DR. LUDOLF KREHL,

THOLOGISCHE PHYSIOLOGIE.



PATHOLOGISCHE PHYSIOLOGIE

EIN LEHRBUCH

FÜR STUDIERENDE UND ÄRZTE

VON

DR. LUDOLF KREHL
O. PROFESSOR UND DIREKTOR DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU STRASSBURG

VIERTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE



LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1906

SR. EXCELLENZ

HERRN DR. CARL VON WEIZSÄCKER

KGL. WÜRTTEMBERGISCHEM STAATSMINISTER
DES
KIRCHEN- UND SCHULWESENS

IN DAUERNDER VEREHRUNG UND DANKBARKEIT

FÜR DIE FÖRDERUNG

WISSENSCHAFTLICHEN ARBEITENS

ZUGEEIGNET

Vorwort.

Der medizinisch-klinische Unterricht hat gegenwärtig mit erheblichen Schwierigkeiten zu kämpfen. In der kurzen Frist von wenigen Jahren soll er den Studierenden befähigen, sich am Krankenbett selbständig zurecht zu finden. Dafür müssen bei dem gegenwärtigen Zustand unserer Kenntnisse, je nach dem Ziel, das im Einzelfalle zu erreichen ist, zwei von einander recht verschiedene Wege betreten werden; wir sind leider noch nicht in der Lage, ein einheitliches Verfahren anwenden zu können.

Die Klinik übernimmt den Studierenden, nachdem er in Anatomie und Physiologie die Grundzüge der normalen Lebensvorgänge kennen gelernt hat. Sie soll nun gemeinsam mit der Pathologie ihn die am kranken Organismus ablaufenden Prozesse lehren und ihn zeigen, wie er durch ihre Kenntnis zu einem nützlichen Handeln am Krankenbett kommt. Letzteres ist aber — das kann nicht geleugnet werden — in mehr als einer Beziehung von den genannten Voraussetzungen relativ unabhängig: es erreicht sein Ziel unter Heranziehung der ärztlichen Technik und Kunst vielfach auf einem ganz anderen Wege, auf dem der sogenannten „ärztlichen Empirie". Niemand wird füglich bestreiten können, dass wir für die Erkennung und Behandlung der meisten Krankheitszustände gegenwärtig noch auf dieses Verfahren angewiesen sind und es deswegen auf das intensivste pflegen müssen. Sein Prinzip liegt darin, dass aus der Zusammenordnung einer Reihe von Symptomen ein pathologisch-anatomischer Prozess oder ein als „Krankheitsbild" bezeichneter Zustand deswegen erschlossen werden kann, weil Generationen von Ärzten das schon mit Erfolg getan haben. Was für die Beseitigung des Krankheitszustandes nützlich ist, wurde ebenfalls schon von vielen herausprobiert; daher rühren die Regeln dieser „empirischen" Therapie. Nun ist es natürlich nicht richtig, den Begriff der Empirie etwa mit diesem Verfahren zu identifizieren: empirisch im eigentlichen Sinne ist auch die Naturwissenschaft und empirisch ist also auch die rationale Betrachtung der krankhaften Lebens-

vorgänge, darüber braucht nicht diskutiert zu werden. Aber was gemeint wird, ist deutlich: das Verfahren bindet sich nicht an die Voraussetzung und die Notwendigkeit eines physiologischen Verständnisses der krankhaften Lebensvorgänge, sondern es geht praktisch und, wie man zu sagen pflegt, „empirisch“ vor, nach Art der beschreibenden Naturwissenschaften. Von einer scharfen Beobachtungsgabe, der Fähigkeit zu kombinieren und dem Besitz einer grossen Reihe von Erinnerungsbildern wird der Erfolg abhängen. Der Unterricht muss eine möglichst grosse Zahl von Kombinationen vorführen. Aber das Alter und die eignen „Erfahrungen“ lassen sich nirgends ersetzen, man fühlt, dass, was man wissen will, man erst erfährt nach vielen Jahren.

Demgegenüber betrachtet eine rationale Diagnostik die Symptome als den Ausdruck einer gestörten Funktion und wird bei ausreichender Kenntnis der Physiologie und der theoretischen Pathologie Sitz und Art der Krankheit auf direkt induktivem Wege ableiten können. Zweifellos das Ideal unserer Diagnostik und die Diagnostik der Zukunft, an deren Errichtung wir mit allen Kräften arbeiten! Auch sie wird natürlich auf die Persönlichkeit des Arztes und seine eigene „Erfahrung“ den grössten Wert legen müssen, denn die pathologischen Symptome äussern sich am kranken Menschen als Individuum und durch die Art seiner Persönlichkeit außerordentlich verschieden. Es wird deswegen in der ärztlichen Tätigkeit, selbst wenn die wissenschaftliche Entwicklung einer fernen Zukunft sie so rational als nur denkbar zu gestalten vermag, immer das Persönliche, das Menschliche, das Künstlerische eine ausserordentlich wichtige Rolle spielen; von der Wirkung des Menschen auf den Menschen gar nicht zu reden! Aber die Grundform der Betrachtung ist hier eine exakt-naturwissenschaftliche im Gegensatz zu der beschreibenden Methode.

Gegenwärtig leben für die klinische Medizin beide Betrachtungsformen neben einander. Wir kennen einzelne Krankheitszustände, für deren Darstellung die rein empirische durchgeführt werden muss, andere, welche schon die rationale gestatten; häufiger noch wird ein Teil der gleichen Krankheit durch Beschreibung, ein anderer Teil biologisch analysiert. Wer Arzt und Patholog sein will, muss beides zu lernen und zu beherrschen versuchen, freilich eine Aufgabe, deren Grösse mit Schrecken erfüllt und dauernd in Unruhe erhält. Für den Fortschritt unseres Fachs als Wissenschaft dürfte es bedeutungsvoll sein, dass wir im Einzelfalle stets scharf unterscheiden, wenn wir „empirisch“ und wenn wir biologisch vorgehen.

In der Entwicklung des Einzelnen dürfte anfangs, in jungen Jahren die Neigung zu einer rein biologischen Betrachtung überwiegen, denn von den Naturwissenschaften geht jeder von uns aus, und die Schwierigkeit der Aufgabe ist im Anfang noch nicht so klar wie später. Aber in dem Maße, wie rein ärztliche Neigungen den gefangen nehmen, der von ganzer Seele Arzt ist, in dem Maße, wie er sieht, dass bei dem gegenwärtigen Zustande der inneren Medizin ein erfolgreiches Wirken am Krankenbett möglich ist auch ohne eindringende biologische Betrachtungsweise, in dem Maße ist diese in Gefahr zurückgetreten oder laienhaft betrieben zu werden. Damit würde aber die Pathologie als Naturwissenschaft gefährdet sein: als solche kann sie nur blühen und gedeihen, wenn sie an sich selbst den gleichen strengen Maßstab anlegt, wie die übrigen Zweige der Biologie, obwohl ihr Gegenstand der schwierigste und sprödeste ist.

Der vorliegende Versuch stellte sich die Aufgabe, bei Studierenden und Ärzten das Interesse für die Theorie des pathologischen Geschehens zu fördern. Das, was daran misslungen ist, bitte ich nicht zu verschweigen, sondern rückhaltslos aufzudecken, sonst wird der Fortschritt der Sache aufgehalten. Aber zur persönlichen Entschuldigung möchte ich doch sagen, dass mir nie eine leichtsinnige Geringschätzung der biologischen Schwesterwissenschaften in den Sinn kam, sondern dass für den Kliniker, der gern Lehrer und mit Leidenschaft Arzt ist, die Verfolgung der Literatur auf den Nachbargebieten fast eine unlösbare Aufgabe ist und von Jahr zu Jahr schwerer wird.

Da diese Auflage unerwartet schnell auf die vorausgehende folgen musste, so bat ich meine Assistenten, die Herren Doktoren Blum, Loeb, Morawitz und Schwenkenbecher, sowie meinem früheren Assistenten, Herrn Professor Lüthje in Erlangen, mich bei der Durchsicht der Literatur zu unterstützen. Das Kapitel über Infektion und Immunität ist durch die freundliche Hilfe des Herrn Professor E. Levy hier gänzlich umgestaltet worden. Ich habe seine Vorschläge zu Änderungen zum grossen Teil direkt aufgenommen, weil ich seine durchdringende Beherrschung des Stoffs ohne weiteres anerkannte. Allen denen, die mir so freundlich halfen, danke ich herzlichst.

Strassburg, Januar 1906.

L. Krehl

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung.

Die pathologische Physiologie sucht zum Verständnis der als krankhaft bezeichneten Lebensvorgänge beizutragen. Der Begriff des Krankhaften ist von Cohnheim in seiner berühmten allgemeinen Pathologie eingehend erörtert worden: er ist charakterisiert durch einen eigenartigen (abnormen) Verlauf der gleichen Prozesse, welche die Lebenserscheinungen des gesunden Organismus ausmachen. Worin besteht nun das Abnorme, Eigenartige? Wir pflegen als normal die Lebensvorgänge zu bezeichnen, wie sie bei der Mehrzahl der Individuen verlaufen und bei denen die betreffenden Individuen sich gesund fühlen, ihre natürlichen Aufgaben verrichten können.

So leicht und klar in manchen Fällen entschieden werden kann, ob die Funktionen eines Organismus normale oder abnorme Verhältnisse darbieten, so schwierig kann die Feststellung in anderen Fällen werden.

Nach der oben genannten Definition ist die ganze Reihe der lebenden Wesen von der niedersten Pflanze bis zum höchst organisierten Tier und dem Menschen Krankheiten unterworfen. Nun bietet die Organisation verschiedener Spezies, selbst wenn sie sich in der Tierreihe verhältnismässig nahe stehen, an sich schon grosse Variationen, nicht nur in morphologischer, sondern auch in funktioneller Beziehung. Z. B. die Ausscheidung der gleichen Menge von Harnsäure, welche für den Vogel normal ist, würde bei jedem Säugetier einen krankhaften Zustand bedeuten. Also die Frage, ob eine Funktion für ein Individuum normal ist, darf nur nach dem Vergleich mit Individuen der gleichen Spezies beantwortet werden.

Es könnte diese Bemerkung hier völlig unnötig erscheinen, da ja in dem vorliegenden Buche die krankhaften Funktionsstörungen lediglich des Menschen dargelegt werden sollen. Ein Verständnis derselben ist aber ohne sorgfältige Berücksichtigung der am Tier bekannt gegebenen Verhältnisse nicht mehr möglich.

Ich will nicht davon sprechen, welche Aussichten in der Zukunft auch für die Pathologie die vergleichende Methode eröffnet. Sie hat für unsere Aufgaben bisher wohl nur deshalb eine so geringe Rolle gespielt, weil uns tatsächlich vorerst noch die äussere Möglichkeit und Gelegenheit fehlt, sie auszuüben. Aber wenn die Pathologie nicht ernstlich hinter den anderen Zweigen der Biologie zurückbleiben will, werden wir mit aller Energie danach trachten müssen, eine enge Verbindung zwischen pathologischen und tierärztlichen Laboratorien zu erreichen, damit die vergleichende Methode auch in unserer Wissenschaft das Bürgerrecht erhält. Indessen schon jetzt brauchen wir das Tier in ausgedehntestem Maße zur Ausführung des pathologischen Experiments. Dieses ist uns bereits ein unentbehrliches Hilfsmittel für das Verständnis der pathologischen Vorgänge am Menschen geworden. Für seine Verwertung müssen wir aber natürlich die Unterschiede zwischen den morphologischen und funktionellen Verhältnissen der benutzten Tierspezies einerseits, des Menschen andererseits dauernd im Auge haben.

Ferner kommen innerhalb der gleichen Spezies sehr erhebliche individuelle Verschiedenheiten vor. So gibt es einzelne Menschen, bei welchen auf der Höhe der Verdauung ungebundene Salzsäure nicht vorhanden ist, während die grosse Mehrzahl solche hat. Dabei kann jenen Individuen ohne freie Salzsäure jede Beschwerde, jede Störung der Verdauung, jede Herabminderung der Leistungsfähigkeit vollkommen fehlen. Man wird sie also unseres Erachtens nicht als krank bezeichnen dürfen. Aber ich gebe zu, hier beginnen die Grenzen ineinander zu fliessen. Und erst recht wird das der Fall sein, wenn ein Mensch klar und deutlich nachweisbare Funktionsstörungen irgend welchen Organsystems viele Jahre lang hat, durch diese aber nicht im geringsten in seiner Leistungsfähigkeit beeinträchtigt wird. Solch ein Mensch ist in der Theorie krank. Für das praktische Leben würde man ihn so bezeichnen können, aber dies nicht zu tun brauchen.

Der Arzt muss sich in Hinsicht auf diesen Punkt der sehr verschiedenen Aufgaben des theoretischen Verständnisses und des praktischen Handelns in seinem Berufe klar bewusst sein. Wir

haben hier nur mit dem ersteren zu tun. Aber es ist vielleicht nicht überflüssig, auch an dieser Stelle daran zu erinnern, dass vom Arzt manche in theoretischer Beziehung kranke Leute für das praktische Urteil als gesund angesehen werden dürfen. Jetzt, da wegen der Entschädigungsfragen Funktionsstörungen geradezu gepflegt werden, muss, wenn nicht jede Energie des Menschen zugrunde gehen soll, seitens des Arztes für die Frage der Leistungsfähigkeit scharf die praktische Seite betont werden.

Als krankhaft bezeichnen wir also diejenigen Lebensvorgänge, welche von den bei der Mehrzahl der Individuen der gleichen Art vorkommenden abweichen und dazu beitragen, Leistungs- und Lebensfähigkeit des Organismus zu beeinträchtigen.

Eine Theorie der krankhaften Lebensvorgänge führt in gleicher Weise wie die der normalen auf die Funktion der Elementarteile der lebendigen Substanz zurück. Es kommt demnach für jeden Krankheitszustand auf das Verhalten einer Reihe von Zellen und der aus ihnen zusammengesetzten Organe oder Organsysteme hinaus, denn funktionell zusammengehörige Zellen liegen nicht immer bei einander, sondern können in höchst verwickelter Anordnung über die verschiedensten Orte des Körpers verstreut sein. Wir lernen ja mehr und mehr kennen, wie für den Ablauf einer bestimmten Funktion das Zusammenwirken verschiedenartiger Zellen notwendig ist.

Die Störung der Funktion geht natürlich immer mit einer physikalischen bez. chemischen und morphologischen Veränderung der Zellstruktur einher, ja ist durch diese bedingt.

An dieser Tatsache wird dadurch nichts geändert, dass wir mit den gegenwärtig zur Verfügung stehenden Mitteln nicht entfernt in allen Fällen diese chemischen und morphologischen Veränderungen aufzufinden imstande sind. Man hat die Funktionsstörungen, in welchen das vorerst nicht möglich ist, vielfach als „funktionelle“ von den anderen „organisch“ bedingten abgetrennt. Doch hat diese Unterscheidung in diesem Sinne keinen wirklichen Wert, weil sie gewissermassen eine zufällige, nämlich von dem augenblicklichen und daher zufälligen Stande der Forschung abhängig ist.

Eine vollständige Theorie der pathologischen Erscheinungen wird sowohl die Störung der Funktion an den erkrankten Zellen als auch die Art ihrer physikalischen, chemischen und morphologischen Veränderungen umfassen. Gegenwärtig sind aber nur bei

den wenigsten Krankheitszuständen unsere Kenntnisse so weit vorgeschritten. Für eine Anzahl kennen wir lediglich die Störung der Funktion und den anatomischen Prozess, in anderen vorwiegend den chemischen, bei einer dritten Reihe wissen wir wesentlich von bestimmten Funktionsanomalien, ohne dass die morphologische oder chemische Grundlage bisher hätte erforscht werden können.

Die Ausbildung unserer Kenntnisse hängt in erster Linie davon ab, wie weit die zur Verfügung stehenden Methoden der Forschung sich der zu lösenden Aufgabe als gewachsen erwiesen. Das ist für verschiedene Krankheitszustände sehr verschieden, daher die für die einzelnen Organe so ungleichmässige Entwicklung unserer Kenntnisse. Es kommt dazu, dass zu bestimmten Zeiten bestimmte Arbeitsrichtungen unter dem Einfluss hervorragender Geister besonders in den Vordergrund treten. Rangstreitigkeiten, welche Betrachtungsweise — die funktionelle, chemische oder morphologische — für die Aufklärung der krankhaften Erscheinungen am meisten beitrage, wurden und werden noch heute vielfach erhoben. Das Müssige solcher Diskussionen leuchtet ohne weiteres ein, insofern als eben alle diese Arten von Veränderungen notwendig zusammengehören — wobei natürlich nicht geleugnet werden soll, dass in bestimmten Fällen eine Betrachtungsweise besonders helles Licht für das Verständnis eines Vorgangs gebracht hat. Unter allen Umständen aber ist es für ein endgültiges Urteil notwendig, jeden krankhaften Prozess von allen Seiten ansehen zu können.

Die Ursache für das als krankhaft bezeichnete Verhalten der lebendigen Substanz kann nur darin zu suchen sein, dass sie unter abnormen Bedingungen lebt und dass es ihren regulatorischen Fähigkeiten nicht gelingt, die dadurch erzeugten Einwirkungen vollständig auszugleichen. Das Abnorme liegt zuweilen in einer fehlerhaften Organisation des Protoplasma. Es wird entweder bereits in krankhaftem Zustande erzeugt, oder es beginnt sein Leben zwar normal, aber unter den gewöhnlichen Einflüssen des Lebens, welche der grossen Mehrzahl der Individuen nichts anzuhaben vermögen, leidet die Struktur, Zusammensetzung und Funktion der lebendigen Substanz, weil sie zu schwach angelegt ist. Im Leben spielen diese „endogenen“ Krankheitszustände offenbar eine bedeutende Rolle.

Häufiger aber treffen irgend welche äusseren Einwirkungen die lebendige Substanz. Diese vermögen dann ihre Zusammensetzung, Struktur und Funktion zu verändern, und damit werden sie zu

Krankheitsursachen. Sie können von der verschiedensten Art sein: Wärme und Kälte, Feuchtigkeit und Trockenheit, elektrische und chemische Einwirkungen, körperliche und geistige Verletzungen können den Organismus treffen, fremde Lebewesen in sein Inneres eindringen. Alle diese Momente führen letzthin auf chemischem oder physikalischem Wege zu einer Beeinträchtigung bestimmter Zellen.

Ob ein Mensch erkrankt, wird also für die endogenen Krankheitszustände davon abhängen, wie er angelegt ist. Für die ektogenen ist es zunächst Sache des Zufalls, z. B. ob jemand verletzt wird oder einer Vergiftung unterliegt oder auch einer Infektion. Aber auch hierbei spielen Momente eine grosse Rolle, welche in dem Menschen selbst liegen — für die meisten der Krankheiten sind sie sogar die Hauptsache. Es handelt sich also um die Frage: Durch welche Umstände wird das Erkranken des Organismus, den eine Schädlichkeit getroffen hat, erschwert oder begünstigt? So wie nach Einnahme bestimmter Mengen mancher Gifte jeder Mensch erliegt, so gibt es auch einzelne Infektionen, die nach dem, was wir wissen, entweder jeden Organismus krank werden lassen oder wenigstens die grosse Mehrzahl der Ergriffenen, während man bei vielen anderen Infektionen ebenso wie bei manchen Intoxikationen den einen der Krankheitsursache Ausgesetzten erkranken, den anderen gesund bleiben sieht. Die Umstände, von denen das abhängt, sind komplizierter und offenbar für die einzelnen Fälle nicht entfernt gleichartiger Natur; unter allen Umständen ist aber die physiologische Organisation hierfür von grösster Bedeutung.

Jede Theorie der krankhaften Erscheinungen des tierischen Körpers wird also die verschiedensten Seiten des Lebensprozesses und das Verhalten der Elemente, an welchen er abläuft, nach den mannigfachsten Richtungen hin betrachten müssen. Wir behandeln hier nur ein umschriebenes Gebiet des grossen Ganzen und versuchen in der gleichen Weise, wie die Physiologie die normale Funktion der Körperorgane darlegt, das Verhalten eben dieser Organe unter pathologischen Verhältnissen auseinanderzusetzen. Wir versuchen die Bedingungen kennen zu lernen, unter welchen das pathologische Geschehen sich einstellt, und wir bemühen uns schliesslich seinen Verlauf in den einzelnen Krankheitszuständen zu verstehen.

Für das Verständnis des ganzen Gebietes der Pathologie ist das vorliegende Buch also lediglich eine Ergänzung der Werke der allgemeinen Pathologie und speziellen pathologischen Anatomie. Die

Auswahl des Stoffes war durch die Art und Weise bestimmt, wie die Vertretung der Pathologie auf den deutschen Hochschulen nach der Sitte geregelt ist. Ich habe das gebracht, was mir als innerem Kliniker am nächsten lag, und manche Gegenstände, welche in den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie besprochen zu werden pflegen, z. B. die lokalen Zirkulationsstörungen, obwohl sie direkt zum Thema gehören, ausgelassen. Ob die Auswahl des Stoffes eine glückliche war, vermag ich nicht zu entscheiden.

Der Kreislauf.

Einige allgemeine Bemerkungen.

Die Bedeutung des Kreislaufs für die Funktion der Organe ist eine fundamentale. Zwar ist es nicht, wie man früher annahm, die Menge der zugeführten Stoffe, welche die Tätigkeit der einzelnen Werkzeuge erhöht oder vermindert. Sondern zweifellos hängt diese in erster Linie vom Zustande der Parenchymzellen und von den Antrieben zur Tätigkeit ab, die sie in sich oder vom Nervensystem aus empfangen. Indessen ebenso sicher ist am Warmblüter, der ja hier allein in Betracht kommt, die hinreichende Versorgung der Gewebe mit Gasen, Nährstoffen und Salzen eine unumgängliche Vorbedingung für einen geordneten Ablauf ihres Lebens. Störungen des Kreislaufs sind deswegen von schwerwiegender Bedeutung und, wie die Erfahrung lehrt, von um so grösserer, je komplizierter die Verrichtungen eines Organs sind.

Anomalien der Zirkulation können ausgehen vom Motor, der das Blut treibt, und von den Röhren, durch welche es strömt; nehmen diese ja doch an der Bewegung des Blutes lebhaften Anteil.

Die rechte Herzkammer treibt das venöse Blut unter nur geringem Druck in eine kurze, sehr reich verzweigte Bahn mit ausserordentlich grossem Gesamtquerschnitt. Durch die Wände dieses Röhrensystems (der Lungengefässe) erfolgt der Austausch der Gase zwischen Blut und Atemluft. Da die Wanderung der Gase von der Differenz ihrer Partiardrücke in beiden Medien abhängt und eine Ausgleichung schnell erfolgt, so ist sie durch die gegebene Anordnung (zahlreiche kurze Röhren) am besten gefördert. Der Zustand der Gefässe spielt für die Blutbewegung in der Lunge eine verhältnismässig geringe Rolle; wenn ein Tonus der Arterien hier überhaupt besteht, so ist er sicher nur unerheblich.[1]) Auch erscheint er entbehrlich, denn, soviel wir wissen, sind die verschiedenen Bezirke der

1) Über Innervation der Lungengefässe s. Knoll, Wiener Sitzungsber. mathem. naturw. Kl. 99. III. S. 5.

Lunge funktionell gleichwertig, und es fehlt jede Veranlassung für verschiedene Aufgaben bald diesen Teil der Lungen blutreich, bald jenen blutarm zu machen. In der Ruhe, wenn der Körper nur einer geringen Gaszufuhr bedarf, strömt eben wenig Blut durch das ganze Organ. Herrscht aber Bewegung, müssen grössere Gasmengen in den Lungen ausgetauscht werden, so werden ihr gewaltige Blutmassen zugeführt. Dass dies geschieht, dafür sorgt die verstärkte Füllung und Entleerung des Herzens sowie die veränderten Atembewegungen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse für den Körperkreislauf. Hier herrscht im Anfang der Strombahn ein hoher Blutdruck. Seine Höhe ist abhängig von Füllung und Triebkraft der linken Kammer sowie vom Kontraktionszustand der kleinen Arterien. Es vermögen hier durch einzelne Organe ganz verschiedene Blutmengen zu strömen bei etwa gleichem Druck in der Aorta, wenn nur der Widerstand in dem Maße, wie er für ein Organ sinkt, für ein anderes wächst. Da eben hier nicht wie bei der Lunge alle Teile funktionell gleichwertig sind, so ist das theoretisch sehr wohl möglich und geschieht im Organismus durch eine örtlich wechselnde Tätigkeit der Gefässmuskeln. Im Gesamtwiderstand braucht diese wechselnde Blutverteilung, solange sie sich innerhalb gewisser Grenzen hält, eine Änderung gar nicht herbeizuführen. Aorta und grosse Arterien behalten ruhig ihre Druckhöhen, die Organe, deren Funktion an eine gewisse arterielle Spannung gebunden ist, z. B. Hirn und Auge, besorgen ungestört ihre Tätigkeit, und in den hyperämischen Geweben [illegible] das die Strömung besorgende Gefälle erhalten.

Neue Triebkräfte kommen noch für die Beförderung des Venenblutes zu den Vorhöfen, besonders zum rechten in Betracht. Ausser dem geringen, von den Arterien stammenden Druckhöhenrest wirken hier die Ansaugung seitens des Herzens und der Lungen, sowie die von BRAUNE zuerst beschriebenen Saug- und Pumpapparate der Muskeln und Fascien.

Auf alle diese der Bewegung des Blutes dienenden Vorrichtungen können schädigende Momente einwirken, und doch braucht daraus noch nicht eine Störung des Kreislaufs zu erfolgen. Das liegt daran, dass dessen Apparate wie so viele andere im tierischen Körper über ausgedehnte Ausgleichsvorrichtungen verfügen, und zwar stellen diese nichts anderes dar als diejenigen Mittel, welche schon der gesunde Mensch besitzt und auch braucht, um den Kreislauf für die ausserordentlich wechselnden Ansprüche des gesunden Lebens leistungsfähig zu gestalten.

Die Arbeit des Herzens ist eine Funktion der Blutmenge, welche eine Systole befördert, der entgegenstehenden Widerstände und der Systolenzahl. Es können demnach [illegible]

1 Eine genauere [illegible] handlungen von B. Lewy. Zeitschr. f. klin. Med. [illegible] Zeit. f. Biol. 32. S. 428; 37. S. 455.

die Grösse der diastolischen Füllung, die Intensität und Zahl der Kontraktionen sowie der Zustand der Gefässe. Dieser ist für den kleinen Kreislauf in allererster Linie gegeben durch Beschaffenheit und Funktion der Lungen, im grossen durch den Erregungszustand der Gefässnerven und -muskeln.

Im Leben des gesunden Menschen machen sich die wechselnden Ansprüche an den Kreislauf einmal dadurch geltend, dass sehr verschieden grosse Blutmengen in der Zeiteinheit befördert werden müssen, dass das Blut verschieden schnell strömt -- eben schnell, wenn ein grosses Gas- und Ernährungsbedürfnis zahlreicher Organzellen besteht, langsam im entgegengesetzten Falle.

Zwar kann, wie oben dargelegt wurde, der Blutgehalt eines einzelnen Organs, vielleicht auch gleichzeitig mehrerer in hohem Grade wechseln, ohne dass sich die Geschwindigkeit des allgemeinen Blutstroms zu ändern braucht. Das geschieht dann durch lokale Gefässerweiterung und entsprechende Verengerung der Arterien an anderen Körperstellen. Indessen dieser Vorgang hat seine Grenzen wegen der relativ geringen Grösse der Blutmenge. Sobald gleichzeitig an mehreren Körperstellen viel Blut gebraucht wird, kann das nur geschehen durch eine Erhöhung der Geschwindigkeit des gesamten Blutstroms.

Man könnte meinen, die Beförderung grösserer Blutmengen bedinge an sich nicht notwendig eine Erhöhung der Herzleistung, denn für diese komme ja ausser dem Schlagvolumen noch die ihm erteilte Beschleunigung in Betracht. Es würden demnach sehr verschieden grosse Blutmengen befördert werden können, ohne dass die Herzarbeit sich ändere, wenn nur immer entsprechend dem Anwachsen des Schlagvolumens der ihm erteilte Druck sinke.

In Wirklichkeit ist das sicher nicht der Fall und es wäre auch technisch nicht möglich, weil bei der Einrichtung des tierischen Kreislaufes die aus dem Herzen strömende Blutmenge sowie Druck und Geschwindigkeit im Kreislauf gegenseitig von einander abhängig sind. Denn es würde ja eine Verminderung des Blutdrucks in den Arterien die Spannungsdifferenz zwischen diesen und den Venen, damit aber das Gefälle des Stroms und die Füllung des Herzens vermindern — also eine erhöhte Geschwindigkeit des Blutstromes in den Körperkapillaren, auf die es ja ankommt, unmöglich machen. Man sieht: vermehrte Stromgeschwindigkeit erfordert verstärkte Arbeit des Kreislaufs und zwar des Herzens.

Höhere Ansprüche an das Herz machen sich ferner durch eine Steigerung der gesamten, von den Arterien ausgehenden Widerstände geltend. Diese wechseln im Leben des gesunden Menschen ebenso wie die beförderte Blutmenge vielfach und stark. Rufen doch Erregungen zahlreicher sensibler Nerven Gefässkrämpfe und damit Widerstandserhöhung in den arteriellen Bahnen hervor. Auch sie würden theoretisch ohne Erhöhung der Herzarbeit überwunden werden können, aber dann müsste entsprechend der Steigerung des

Druckes des Schlagvolum sinken, und das würde eine Verlangsamung des Kreislaufs geben, welche mit der Fortdauer der Organfunktionen unvereinbar ist und sicher in Wirklichkeit nicht stattfindet. Demnach erfordert, teleologisch gesprochen, Steigerung der Widerstände ebenfalls erhöhte Arbeit von seiten des Herzens.

Das Herz ist nun in der Tat der vollendetste Motor, den die Welt kennt. Er besorgt ebenso gut die geringe Arbeit des Kreislaufs eines Menschen, der im Bett ruht, wie eines, der die schwerste Muskelanstrengung leistet. Diese wunderbare Leistungsfähigkeit ist möglich, weil das Herz die Fähigkeit hat, seine Tätigkeit den gegebenen Anforderungen anzupassen. Damit ist nicht gesagt, dass es bei jedem gesunden Menschen stets alles auszuführen vermag. Der Stubensitzer aus der Großstadt wird nicht sofort den Kreislauf liefern können, den die Ersteigung des Matterhorns erfordert. Vielmehr steht die Leistungsfähigkeit des gesunden Herzens in einem bestimmten Verhältnis zur Entwicklung der lebendigen Substanz des ganzen Körper, in erster Linie der Skelettmuskulatur. Ein Schneider wird schon wegen der Schwäche seiner Körpermuskeln nicht ohne Vorübung einen hohen und schwierigen Berg erzwingen. Haben sich diese aber geübt, so wird auch das Herz mitwirken können, ja oft ist dieser Muskel auch ungewohnten schwersten Anforderungen gegenüber noch viel eher gewachsen als der übrige Körper. Wenigstens versagt ein gesundes Herz nur recht selten (davon s. später). Sicher ist die Akkomodationsfähigkeit des Organs eine ausserordentliche und was so wichtig ist: die Anpassung erfolgt sofort in dem Augenblick, der sie erfordert. Das ist der springende Punkt, das garantiert die wunderbare Leistungsfähigkeit des tierischen Körpers! Wenn während einer Diastole eine oder beide Kammern stärker (bis zum 6fachen mehr[1])) gefüllt werden, so entleert sie die nächste Systole zwar weniger vollkommen, aber doch noch so, dass das Mehrfache der mittleren Blutmenge ausgeworfen wird. Steigen die arteriellen Widerstände plötzlich, so werden sie durch die nächste Kammerkontraktion prompt überwunden. Es gibt keine Zeitversäumnis durch Versuche: Erhöhung der Anforderung und der Leistung fallen stets zusammen[2]). Diese wunderbare Anpassungsfähigkeit unseres Herzens äussert sich in beiden Phasen seiner

1) Stolnikow, Du Bois' Arch. 1886. S. 1.

2) Cohnheim, Allgem. Pathol. II. Aufl. 1. S. 40. — v. Frey u. Krehl, Du Bois' Arch. 1890. S. 31. — v. Frey, Arch. f. klin. Med. 46. S. 398. — O. Frank, Ztft. f. Biologie 32. S. 370.

Tätigkeit. Während der Diastole vermag die Kammer sich leicht zu erweitern und grössere Blutmengen aufzunehmen, ohne dass ihre Wandspannung entsprechend wächst.

Wie HESSE[1]) in LUDWIGS Laboratorium gezeigt hat, ist für die Erweiterung der Herzhöhlen nach der ersten, schnell vorübergehenden Periode der Ansaugung des Blutes anfangs nur ein sehr geringer Druck notwendig, so dass die Füllung leicht vor sich gehen kann. Hat diese aber einen gewissen Grad erreicht, so macht sich die Spannung der Wand in rasch zunehmendem Maße bemerkbar. Die Elastizität des Herzmuskels und damit der Widerstand für das einströmende Blut wechselt offenbar mit der dem Organ zuströmenden Flüssigkeitsmenge. Beide passen sich ihr an, und dadurch können während annähernd gleicher Zeiten die verschiedensten Grade von Füllung seitens der Kammern erreicht werden.

So wie die Elastizität, die Erweiterungsfähigkeit des Herzens, zur Grösse der aufzunehmenden Blutmenge in ein bestimmtes Verhältnis tritt, so tut es auch die Kontraktilität. Sie passt sich ebenfalls den erhöhten Anforderungen an: infolge dessen vermag das Herz einen reichlichen Inhalt vollständig oder fast völlig auszuwerfen und kann mittlere Blutmengen sowohl als auch grosse gegen wesentlich erhöhte Widerstände befördern.

Diese merkwürdige Veränderungsfähigkeit der Elastizität wie der Kontraktilität ist, wie wir wohl annehmen dürfen, auf die wunderbaren Eigenschaften der Muskulatur zurückzuführen.[2]) Denn auch die von der Hauptmasse der Ganglienzellen und jeder Nervenverbindung völlig befreiten Herzkammern besitzen jene Fähigkeit in genau dem gleichen Maße wie das unversehrte Organ.[3]) Allerdings sind die in der Atrioventrikularfurche abgetrennten Herzspitzen, mit denen man diese Versuche anstellte, weder von Nervenfasern noch auch von feinen Ganglienzellen völlig frei. Wer diesen Gebilden nicht nur leitende, sondern auch höhere Fähigkeiten zuzuschreiben geneigt ist, wird den Beweis nicht als erbracht ansehen, dass das Vermögen der Akkomodation dem Herzmuskel innewohnt. Die letzte Veranlassung zur Auslösung der Akkomodation ist noch nicht genügend geklärt. Das Herz braucht nach dem, was wir wissen, zu jeder Kontraktion sämtliche Muskelfasern. Die erhöhte Leistung kann demnach nicht durch Heranziehung neuer Elemente ausgeführt werden, sondern die alten verkürzen sich, wie wir sehen werden, stärker und schneller. Es fragt sich:

---

1) HESSE, Arch. f. Anat. 1880. S. 328.

2) LUDWIG u. THIRY, Wiener Sitzungsber. Bd. 49. Abt. 2. S. 421.

3) Vgl. v. FREY, Arch. f. klin. Med. 46. S. 398. — KREHL u. ROMBERG, Arch. f. exp. Pathol. 30. S. 49.

Was veranlasst sie hierzu? Bei dem mit Curare vergifteten, also nervenlosen Skelettmuskel sind die entwickelten Spannungen und die produzierte Wärme abhängig einmal von dem erregenden Reiz, dann aber auch von der Arbeit, die von ihm verlangt wird.[1]) Sprechen wir dem Herzmuskel ähnliche Eigenschaften zu wie jenem, so würde anzunehmen sein, dass die Vergrösserung der Füllung beziehentlich des entgegenstehenden Druckes direkt die Stärke der Kontraktion für die Muskelfasern regelt. v. Frey macht mit Recht darauf aufmerksam, dass für reflektorische Akte gar keine Zeit ist. „Sehr häufig erfährt nämlich der Herzmuskel erst in dem Augenblick, in welchem er sich zur Systole anschickt, die Vermehrung der Widerstände; dann ist es aber zu einer reflektorischen Regulierung zu spät; der erste oder die ersten Pulse müssten demnach abortiv verlaufen. Die Erfahrung bestätigt dies nicht. Vielmehr ist unmittelbar nach Erhöhung der an das Herz herantretenden Ansprüche die nächste Kontraktion ungewöhnlich kräftig."

Wenn nun auch das Nervensystem für diese Akkomodation vielleicht nicht benutzt wird, wenigstens nicht notwendig zu sein scheint, so dürfte andererseits doch in manchen Fällen sowohl die Elastizität wie die Kontraktilität unter dem Einfluss nervöser Momente gesteigert werden können.

Kauders[2]) hat in einer bemerkenswerten Versuchsreihe unter v. Baschs Leitung dargetan, dass z. B. Widerstandserhöhungen vom linken Ventrikel besser überwunden werden, wenn sie durch Reizung sensibler Nerven (z. B. des Ischiadicus) hervorgerufen werden, als bei direkter Erregung des Splanchnicus oder Kompression der Aorta. Während in den letzten beiden Fällen mit dem Steigen des Aortendrucks auch die Spannung im linken Vorhof wuchs, die Leistung der linken Kammer demnach abnahm, konnte jene nach Ischiadicusreizung sogar sinken. Der linke Ventrikel arbeitete dann also mit entschieden grösserem Nutzeffekt, und es dürften hier Einflüsse von der Oblongata aus die günstigere Tätigkeit des Herzens erwirken.

Die Ausführung der Akkomodation erfolgt unter Erhöhung der Herzarbeit. Diese ist ja annähernd gegeben durch das Produkt der ausgeworfenen Blutmenge in den Druck der Aorta und durch die Zahl der Kontraktionen. Wächst das Schlagvolum einer- oder der Widerstand andererseits, so brauchte rein theoretisch deswegen die Herzarbeit noch nicht vergrössert zu sein, denn es könnte ja, wie wir oben schon sahen, entsprechend der gesteigerten Fül-

1) Lit. bei Biedermann, Elektrophysiologie. Jena 1895. S. 65.

2) Kauders, Ztschr. f. klin. Med. 21. S. 61; vgl. Grossmann, Ebenda 27 S. 151.

lung die Geschwindigkeit des Ausströmens abnehmen, dann würde das Produkt beider und damit die geleistete Arbeit nicht verändert sein. Und ebenso wäre bei Erhöhung der Widerstände eine Kompensation der Arbeit a priori wohl denkbar. Beides ist aber, wie schon oben dargelegt ist, für den tierischen Kreislauf nicht möglich und kommt tatsächlich nicht vor. Sondern es erfolgt — das hat v. Frey einwurfsfrei nachgewiesen — die Akkomodation des gesunden Herzens unter Erhöhung seiner Leistung. Denn durch jede Vermehrung der Herzfüllung wird zwar die Dauer der Systole verlängert, aber höchstens um 20—30 Proz. der normalen Dauer. „Es ist also mit grosser Annäherung richtig, zu sagen, dass das Herz sehr verschiedene Füllungen in derselben Zeit auszutreiben imstande ist, oder mit anderen Worten, dass die Ausflussgeschwindigkeit mit der Füllung wächst. Dies bedeutet eine Mehrleistung des Herzens; denn die Austreibung kann nur dann rascher vor sich gehen, wenn der Druck rascher wächst.“

Genau das Gleiche gilt für die Überwindung erhöhter Widerstände. Auch hier erfolgt die Entleerung der Herzkammer ohne wesentliche Verlängerung der Systole, also auch hier unter beträchtlicher Erhöhung der Herzarbeit.

Es erübrigt noch ein Wort über die quantitativen Verhältnisse.

Sicher ist die Leistungsfähigkeit des Herzens eine sehr hohe. Man kann wie erwähnt im Tierversuche die Füllungen um das 6fache variieren und der Inhalt der Kammern wird noch entleert[1]); eine Steigerung das arteriellen Drucks um das Doppelte bereitet dem Herzen keine Schwierigkeiten. Aber ebenso sicher bedeutet es einen Vorteil für das Herz, wenn die Erhöhung seiner Arbeit bei diesen verstärkten Leistungen nur die für die Erhaltung des Kreislaufs eben notwendige ist. Denn einmal ist im tierischen Körper eine um das Mehrfache vergrösserte physikalische Arbeit nur durch entsprechend wachsende chemische Zersetzungen möglich, und dann sind exzessive Druckerhöhungen durchaus nicht ungefährlich, besonders wenn die Gefässe nicht ganz intakt sind. Ferner müsste eine so starke Vergrösserung der Herzarbeit, sofern sie häufiger eintritt, sekundäre Veränderungeu des Herzmuskels erzeugen.

Nach allem, was wir wissen, verhält sich das Herz in dieser Beziehung genau wie der quergestreifte Muskel: eine dauernd erhöhte Arbeit führt zur Vergrösserung desselben; seine Fasern ver-

---

1) Stolnikow, Du Bois' Arch. 1886. S. 1.

mehren und verdicken sich. Damit kommt er in einen neuen Gleichgewichtszustand, vermöge dessen er Leistungen, die früher mit Hilfe seiner Akkomodationsfähigkeit zwar prompt, aber als etwas abnormes ausgeführt wurden, jetzt ohne Anstrengung zustande bringt. Bauer[1]) spricht deswegen von einer „Erstarkung des Herzens." Wenn nun höhere Anforderungen an das Herz herantreten, so verteilen sie sich auf zahlreichere und stärkere Muskelfasern und werden leichter ausgeführt. Die Akkomodationsbreite des erstarkten Muskels ist grösser geworden, denn man wird voraussetzen dürfen, dass der kräftigere Muskel nun auch wesentlich grösserer Leistungen fähig ist als früher der schwächere, und die am Menschen gewonnenen Erfahrungen berechtigen durchaus zu dieser Annahme.

Hängt die Masse der Herzmuskulatur von der Grösse ihrer Arbeit ab, so wird man erwarten, dass die Herzen verschiedener Menschen verschieden gross sind.[2]) In den zahlreichen und sorgfältigen Beobachtungen von W. Müller[3]) und Hirsch[4]) zeigte sich tatsächlich am gesunden Menschen eine feste Beziehung zwischen Reingewicht des Herzens und Körpergewicht.

Der eigentliche Maßstab für die Herzgrösse, nämlich die während langer Zeiten geleistete Herzarbeit, ist nicht bestimmbar. Vielleicht wäre es wertvoll die Beziehung zur Gesamtarbeit des Körpers zu kennen, wiewohl bei der Vergleichung dann Schwierigkeiten dadurch entstehen könnten, dass die verschiedenen Organe für ihre Leistungen sehr verschiedene Anforderungen an den Kreislauf stellen. Sofern im allgemeinen die Masse der lebendigen Substanz in Beziehung steht zur Grösse ihrer Leistungen, würde man also Herzgewicht und Masse der lebendigen Substanz oder wenigstens ihres für den Kreislauf wichtigsten Repräsentanten, der Skelettmuskulatur vergleichen können. Beides ist streng methodisch noch nicht geschehen. Man hat sich vorerst auf die Beziehung zwischen Herz- und Körpergewicht beschränkt. Wegen der stark schwankenden und prozentarisch erheblich ins Gewicht fallenden Fettmengen am Körper können dabei allerdings Fehler unterlaufen. Indessen sind diese ausgleichbar durch die Untersuchung einer grossen Anzahl verschiedener Individuen der gleichen Spezies. Für den gesunden Menschen wurden so tatsächlich wertvolle Zahlen gewonnen: das Verhältnis von Herz- und Körpergewicht schwankt nur innerhalb enger Grenzen, und Hirsch legt[5])

1) Bauer u. Bollinger, Festschrift für v. Pettenkofer. München 1893.

2) Vgl. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. Nothnagels spez. Pathologie. Bd. 15.

3) W. Müller, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg 1884.

4) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 64. S. 597.

5) Hirsch, l. c.

überzeugend dar, dass „Tätigkeit und Masse der Körpermuskulatur einen massgebenden Einfluss auf die Masse des Herzmuskels übt."

Ganz andere Zahlen gibt die Vergleichung von Herz- und Körpergewicht bei verschiedenen Tierarten. In BOLLINGERS Institut wurden darüber sehr interessante Beobachtungen angestellt.[1]) Da zeigten sich schon bei Säugetieren mit verschiedener Lebensweise erhebliche Schwankungen der Verhältniszahl von Herz- und Körpergewicht. Indessen die Berücksichtigung des Fettgehalts einer-, der Muskelleistungen (der Muskelmasse) andererseits dürfte auch hier noch mancherlei Aufklärung bringen.

Ob aber die enormen Schwankungen, die bei Vögeln vorkommen, auch allein hierdurch erklärbar sind oder von besonderen, vorerst noch unbekannten Eigentümlichkeiten der Lebensweise abhängen, steht noch dahin.

Wird die durch zahlreiche Bestimmungen am Menschen festgestellte Verhältniszahl zwischen Herz- und Körpergewicht überschritten, so spricht man von einer Hypertrophie des Herzens. Wir werden eine solche am kranken Organismus aus den verschiedensten Ursachen entstehen sehen. Nicht einwurfsfrei entschieden ist, ob sie auch an gesunden Menschen vorkommt, die andauernd schwerste Muskelarbeit leisten.

Sicher ist bei starken Muskelanstrengungen die Arbeit des Herzens gross, denn seine Schlagvolumina wachsen erheblich[2]), und der arterielle Druck sinkt keinesfalls entsprechend, am Menschen steigt er sogar in der Regel.[3]) Es wächst bei solchen Leuten das Herzgewicht, aber in der grossen Mehrzahl der Fälle hält es sein gewöhnliches Verhältnis zu den Skelettmuskeln ein, da diese sich gleichfalls verstärken.

Genaue Wägungen und anatomische Beobachtungen an solchen Menschen fehlen. Untersuchungen am Lebenden lassen in der Regel keine abnorme Herzgrösse nachweisen. Man würde die Sache ruhig ad acta legen dürfen, wenn nicht zwei Beobachtungen uns zwängen nach weiteren Tatsachen zu suchen: bei Rennpferden ist das Verhältnis von Herz- und Körpergewicht ein anderes als bei anderen Pferden.[4]) Und HENSCHEN[5]) sah mehrmals bei Skiläufern Hyper-

---

1) BERGMANN, Über die Grösse des Herzens bei Menschen und Tieren. Diss. München 1884. BOLLINGER, Festschrift für PETTENKOFER. München 1893. PARROT, Sprengels Zoologische Jahrbücher 7. 1893. S. 496.

2) Vgl. ZUNTZ, Deutsche med. Wchft. 1892. Nr. 6 u. 13.

3) v. MAXIMOWITSCH und RIEDER, Arch. f. klin. Med. 46. S. 329. OERTEL, Allgem. Therapie der Kreislaufstörungen. 4. Aufl. S. 170. TSCHLENOFF, Ztft. f. diätet. und physikal. Therapie 1. — ZUNTZ zit. nach TSCHLENOFF l. c. Eine eingehende Untersuchung der ganzen Frage bei MASING, Arch. f. klin. Med. 74. S. 253. — O. MORITZ, Ebenda. 77. S. 339, in beiden Arbeiten Literatur.

4) FRIEDBERGER und FRÖHNER, Spez. Pathologie und Therapie der Haustiere. 4. Aufl. Stuttgart 1896. I. S. 503.

5) HENSCHEN, Mitteilungen aus der med. Klinik zu Upsala. Jena 1899. S. 53.

trophie des ganzen Herzens oder wenigstens des linken Ventrikels bei vollkommen erhaltener Leistungsfähigkeit des Organs.

Das lässt sich wohl schon jetzt mit Sicherheit sagen, dass ein im Vergleich zur Muskelmasse unverhältnismässiges Anwachsen des Herzgewichts als direkte Folge starker Körperanstrengungen etwas seltenes, die grosse Ausnahme und damit etwas krankhaftes ist. Bei Erörterung der pathologischen Herzhypertrophien wird nochmals darauf einzugehen sein.

Das Herz.[1])

Die Anpassungsfähigkeit des Herzens an die vorhandenen Ansprüche hat zur Folge, dass von ihm noch eine Anzahl Störungen überwunden wird, ohne dass die Schädigung des Kreislaufs eintrifft, welche notwendig erfolgen müsste, wenn sich das Herz nicht akkomodierte. Also seine wunderbaren Eigenschaften machen es nicht nur geschickt für die wechselnden Verhältnisse des gesunden Lebens: auch krankhafte Prozesse werden in ihrem verderblichen Einflusse auf die Leistungsfähigkeit des Organismus noch aufgehalten.

Hier sind zunächst **die Klappenfehler** zu erwähnen.

Die Ventile der verschiedenen Ostien haben bekanntlich die Aufgabe, dafür zu sorgen, dass das Blut nur nach bestimmten Richtungen hin strömt. Damit sie dies tun können, müssen sie selbst anatomisch normal sein und leicht beweglich den geringsten Antrieben der Flüssigkeit folgen. Sie müssen durch die Chorden und geeignete Muskelkontraktionen in richtiger Weise gestellt und die zu verschliessenden Öffnungen müssen durch Zusammenziehung bestimmter Muskelgruppen in verschliessbaren Zustand gebracht werden. Darauf ist grosser Wert zu legen; tatsächlich verengern sich die Ostien des Herzens bei seiner Kontraktion ausserordentlich, wie

---

1) Über Herzkrankheiten s. die bekannten Lehrbücher von Stokes, Bamberger, Friedreich, von Dusch, von Schrötter, Fräntzel. Romberg, Krankheiten der Kreislaufsorgane in Ebstein-Schwalbes Handbuch d. prakt. Medizin. 1. 2. Aufl. — von Jürgensen, Herzkrankheiten in Nothnagels spez. Pathol. Bd. 15. — Krehl, Krankheiten des Herzmuskels und nervöse Herzerkrankungen ebenda. — Krehl, Krankheiten der Kreislaufsorgane in v. Merings Lehrbuch der inneren Medizin. — Cohnheim, Allg. Pathologie 1. — von Basch, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes. Wien 1892. — O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens. Wien 1893—97. Eine Fülle wichtiger Tatsachen findet man in den gesammelten Beiträgen von L. Traube, Berlin 1871 bis 78. — Oertel u. Lichtheim, Kongr. f. innere Med. 1888. — Bernstein, Die durch Kontusion u. Erschütterung entstehenden Krankheiten des Herzens. Ztschr. f. klin. Med. 29. S. 519. — F. Moritz, Arch. f. klin. Med. 66. S. 349.

die Vergleichung der systolischen und diastolischen Basis lehrt.[1]) Die Öffnungen in der Form, wie sie die Systole schafft, sind aber sehr leicht zu verschliessen, während für die Verlegung der diastolischen Ostien die Klappen überhaupt nicht ausreichen.

Man sieht, eine Störung des Klappenapparates kann aus den verschiedensten Gründen eintreten. Zunächst dadurch, dass die Struktur der Segel selbst leidet, und das wiederum geschieht sehr leicht dann, wenn Mikroorganismen oder ihre Gifte im Blute kreisen. Polyarthritis rheumatica und septische Erkrankungen erzeugen am häufigsten Herzkomplikationen. Nächst ihnen sind Typhus, Scharlach, Masern, Pocken, Chorea, Gonorrhoe zu nennen — ja wir dürfen sagen: es gibt keine Infektionskrankheit, die das Herz nicht gelegentlich ergriffe und gerade seine Klappen schädigte, nur tun das einige besonders häufig.[2])

An den erkrankten Herzklappen finden sich am häufigsten Strepto-, Staphylo- oder Pneumokokken[3]), selten andere Mikroben, z. B. Gonokokken.[4]) Man sieht, in einem Teil der Fälle, so bei den septischen Prozessen und bei der Gonorrhoe, bildet das Herz einfach einen wichtigen Lokalisationsherd derjenigen Mikroorganismen, deren Eindringen in den Körper dem ganzen Krankheitsbild zugrunde liegt.

Da nun aber die drei erstgenannten Bakterien sich auch bei Infektionskrankheiten ganz verschiedener Natur und Herkunft finden, so ist mindestens in einem Teil der Fälle die Herzkomplikation als Ausdruck einer Mischinfektion anzusehen: die Erreger der ursprünglichen Krankheit ebnen das Feld für die Invasion der Mikroben, welche das Herz ergreifen. Bei dieser Annahme würde die Auffassung der besprochenen Zustände in vieler Hinsicht einheitlich werden.[5])

Recht häufig fehlen aber in den endokarditischen Effloreszenzen Mikroben vollständig. Das liegt entweder daran, dass sie schon zugrunde gegangen und nicht mehr nachweisbar sind. Oder vielleicht kann die Endocarditis, besonders ihre verruköse Form, auch ohne direkte Mitwir-

---

1) Über den Mechanismus des Klappenschlusses s. Hesse, Arch. f. Anat. 1880. S. 328; Krehl, Du Bois' Arch. 1889. S. 289; Ders., Beitrag zur Kenntnis der Füllung und Entleerung des Herzens. Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 17. Nr. 5. — Albrecht, Der Herzmuskel. I. Teil.

2) Vgl. Worobjew, Arch. f. klin. Med. 69. S. 466.

3) Vgl. Harbitz, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 8; Lenhartz, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 28 u. 29. Lit. über Bakteriologie der Endocarditis bei Königer, Arb. aus dem pathol. Institut zu Leipzig. Heft 2. Die eingehendste Darstellung der ganzen Frage findet sich in dem grundlegenden Werk von Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. Nothnagels Handbuch.

4) v. Leyden, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 38. — W. His, Berl. klin. Wchs. 1892. Nr. 40. — Wilms, Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 40. Literatur bei Loeb, Arch. f. klin. Med. 65. S. 411.

5) Vgl. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 305—306.

kung von Bakterien lediglich durch Gifte erzeugt werden; ihre Entstehung würde man dann auf die Wirkungsstätten des ursprünglichen Krankheitserregers zurückführen.

So fehlen z. B. Mikroorganismen in der bei Carcinom, Tuberkulose, Morbus Brightii beobachteten[1]) und in der Regel auch bei der rheumatischen Endocarditis. In anderen Fällen rheumatischer Endocarditis fanden sich Bakterien der verschiedensten Art.[2]) Über die Ursachen der die Polyarthritis rheumatica komplizierenden Herzerkrankungen Aufschluss zu bekommen, wäre für die Beurteilung aller dieser Fragen von sehr grosser Bedeutung. Denn der Gelenkrheumatismus hat ätiologisch gewisse Beziehungen zur Infektion mit eben den sogenannten Eiterkokken, die man so häufig bei den verschiedensten Endokarditiden findet.

Alle diese schädlichen Momente vermögen das ganze Herz an seinen verschiedensten Punkten und Teilen zu ergreifen. Hier handelt es sich in erster Linie um die Klappen, und da ist zu bemerken, dass bei bestimmten Infektionskrankheiten vorwiegend die Ventile leiden, vor allem bei Polyarthritis rheumatica und septischen Erkrankungen, während bei den anderen Infektionen die Läsion der Muskulatur mehr in den Vordergrund tritt. An den Klappen erzeugen die Mikroorganismen Degenerationen des Endothels[3]), auf diese folgen rasch Niederschläge und Thrombosen aus Bestandteilen des Blutes. Reaktive Veränderungen der Gewebe fehlen im Anfange vollkommen, stellen sich aber bald ein und zwar an den Vorhofsklappen eher, als an den Ventilen der grossen Arterien.[4])

Auf die verschiedenen anatomischen und klinischen Formen der Endocarditis ist hier nicht einzugehen, für uns ist wichtig, dass durch Ulzerationsprozesse und Schrumpfungen die Klappen allmählich verkürzt, durch Verwachsungen der Segel untereinander die Ostien verengert werden. Da nun in der grossen Mehrzahl der Fälle gleichzeitig die Herzmuskulatur erkrankt, so wird auch dadurch das Stellen der Segel und der Verschluss der Öffnungen erschwert. Auf dieses Moment ist viel Wert zu legen, vielleicht sogar das Hauptgewicht, denn, wie wir schon vorhin erwähnten, sind für ein rechtes Spiel der Klappen und für ihre geeignete Funktion gewisse, sorgsam ab-

---

1) Harbitz, l. c.

2) Literatur über die Bakteriologie der rheumatischen Endocarditis bei Pribram, Der akute Gelenkrheumatismus. Nothnagels spez. Pathologie 5. II. S. 144.

3) s. Ziegler, Kongr. f. innere Med. 1888. S. 339 u. Lehrb. d. pathol. Anat. II. — Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. pathol. Anat. II. In diesen beiden Werken Literatur. — s. ferner Veraguth, Virchows Arch. 139. S. 59. — Königer, Histolog. Untersuchungen üb. Endocarditis, Marchands Arbeiten. Heft 2.

4) Über das Genauere der histologischen Verhältnisse s. Königer l. c.

gestufte Muskelkontraktionen unumgänglich notwendig. Wenn man z. B. eine minimale Randendocarditis an der Valvula mitralis mit einer erheblichen Insuffizienz derselben einhergehen sieht, so darf man als das wirklich Funktionsstörende in erster Linie die die Endocarditis begleitende Muskelveränderung betrachten und auf diese die Insuffizienz der Klappe zurückführen.[1]) Denn wer sich einmal überzeugt hat, wie der Verschluss der venösen Ostien überhaupt zustande kommt, wird kaum geneigt sein, eine minimale Verdickung der Klappenränder als einzige Ursache schwerer Insuffizienz zu betrachten. Für eine solche Bedeutung der Muskulatur spricht auch die merkwürdige Erfahrung, dass Endokarditiden, welche sich z. B. bei ulzerierenden Carcinomen oder bei Tuberkulose finden, sehr viel häufiger als die arthritischen unbemerkt verlaufen, d. h. nicht zu Insuffizienzen führen. In der Tat wissen wir von einer Beteiligung des Herzmuskels bei jenen Zuständen nichts.

Nicht alle Veränderungen der Herzklappen sind durch Infektionen erzeugt. Auch die chronische Endarteriitis ist eine recht häufige Ursache für Erkrankungen der Segel, sei es dass der Prozess sich von der Aortenbasis auf die Semilunar- und Atrioventrikularklappen fortpflanzt, oder dass diese primär erkranken wie die Intima der Arterien. Endlich können in seltenen Fällen bei exzessiver körperlicher Anstrengung durch die mit solcher verbundene arterielle und intrakardiale Druckerhöhung Klappen oder Sehnenfäden abreissen[2]); auch dadurch entsteht zuweilen eine Insuffizienz. In manchen Fällen vermögen wohl auch grosse Thromben im linken Vorhof zu einem Strömungshindernis zu werden, vielleicht sogar die Erscheinungen einer Mitralstenose vorzutäuschen. Doch kann die klinische Bedeutung solcher Kugelthromben noch nicht als ausgemacht gelten.[3])

Die Folgen aller der genannten Ventilveränderungen äussern sich prinzipiell in zwei Richtungen: die Ostien können zu Zeiten, in denen sie verschlossen sein sollen, offen stehen (Insuffizienz) oder sie sind dann, wenn die Passage frei sein muss, verengert (Stenose). Ob im gegebenen Falle an den Klappen eines Ostiums sich die eine oder andere Störung entwickelt oder ob —

1) Vgl. Romberg, Arch. f. klin. Med. 53. S. 141.

2) Vgl. M. B. Schmidt, Münchner med. Wchs. 1902. Nr. 38.

3) v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 131. — Hertz, Arch. f. klin. Med. 37. S. 74. — v. Recklinghausen, Ebenda. S. 495. — Krumbholz, Arbeiten a. d. med. Klinik zu Leipzig. 1893. S. 328. — v. Ziemssen, Kongr. f. innere Med. 1890. S. 281, und mehrere neuere Beobachtungen.

wie es naturgemäss am häufigsten vorkommt — an dem gleichen Ostium beide vereinigt sind, das hängt von Sitz und Art des anatomischen Prozesses ab. Seine Art hat auch Einfluss darauf, welche Ostien betroffen werden, insofern als sich arteriosklerotische Klappenfehler häufiger an den Semilunar- als an den Vorhofsklappen finden. Im allgemeinen kann man sagen, dass bei frischer Endocarditis fast ausschliesslich Insuffizienzen und nur recht selten Stenosen vorkommen. Das ist leicht verständlich. Die thrombotischen Auflagerungen auf den Klappen, welche die Endocarditis stets einleiten, werden in Verbindung mit den Muskelstörungen die Segel zunächst schlussunfähig machen, während es zur Ausbildung von Verengerungen meist schon fortgeschrittenerer Entzündungen und Verwachsungen der Ventile bedarf. Der Grad der Insuffizienz oder Stenose, d. h. die Blutmenge, welche bei jener den falschen Weg nimmt, beziehentlich bei dieser am richtigen Weg gehindert wird, ist ebenfalls durch den anatomischen Zustand der Klappen und die Funktionsstörung der den Klappenschluss erzeugenden Muskeln gegeben, vorausgesetzt, dass die Triebkraft der verschiedenen Herzteile unverändert bleibt.

Wir erwähnten schon, wie ausserordentlich wichtig für Verschluss und Öffnung der Ostien die Funktion gewisser Muskelfasern ist. Fehlerhafte Muskelkontraktionen können nun auch ohne irgend welche Veränderungen der Klappen ihr Spiel so schädigen, dass schwere Funktionsstörungen derselben entstehen. Diese „muskulären Insuffizienzen" sind wesentlich häufiger, als gemeinhin angenommen wird.[1])

Sie finden sich naturgemäss in erster Linie dann, wenn das Myokard schwer erkrankt ist, sind also sehr oft eine Begleiterscheinung der Myocarditis und können besonders in chronischen Fällen dieser Krankheit genau zu den gleichen Folgeerscheinungen führen wie die Endocarditis. Dann sind sie für den Arzt von dieser oft ausserordentlich schwer, ja zuweilen gar nicht zu unterscheiden. Manch „geheilter Klappenfehler", der auf eine primäre Erkrankung der Klappen bezogen wurde, mag eine Myocarditis mit muskulärer Insuffizienz gewesen sein!

Muskuläre Klappeninsuffizienzen findet man häufiger an den venösen

---

1) Kelle, Arch. f. klin. Med. 49. S. 442. — Krehl, Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. mathem.-physik. Kl. Bd. 17. Nr. 5. — Romberg, Arch. f. klin. Med. 53. S. 141. — Rosenbach, Herzkrankheiten. — v. Leube, Arch. f. klin. Med. 57. S. 225. — v. Jürgensen, Herzkrankheiten in Nothnagels spez. Pathologie 15. — Krehl, Ebenda 15, I, 5. S. 43. — Albrecht, Der Herzmuskel. Berlin 1903. S. 504 gibt eine eingehende und vortreffliche Darstellung der Verhältnisse.

Ostien als an den arteriellen. Am linken Ventrikel ist eine mangelhafte Zusammenziehung der die Atrioventrikularmündungen verengenden Muskelfasern[1]) gewiss die Hauptursache für ihre Entstehung, auch die bei einer unvollkommenen Systole namentlich in seitlicher Richtung veränderte Führung der Papillarmuskeln sowie der Chordae tendineae erscheint vielleicht bedeutungsvoll (vgl. dem gegenüber ALBRECHT l. c.). Am rechten Ventrikel handelt es sich um eine ungenügende Formveränderung der gesamten Kammerwand. Und v. JÜRGENSEN hat neuerdings noch auf ein Moment aufmerksam gemacht[2]), welches alle Beachtung verdient: die langsam ansteigende Zuckungskurve des ermüdeten Muskels kann ebenfalls den Klappenschluss erschweren. Früher sah man als das Wesentliche an, dass ein pathologisch erweitertes Ostium wegen seiner Grösse von den Segeln nicht mehr verschlossen werden kann. Daher der alte Name „relative Insuffizienz". Nun, auch wenn die Erweiterung der Kammer an sich von Bedeutung ist, so steht doch eine mangelhafte Kontraktion der Muskelfasern jedenfalls im Mittelpunkte.

Entschieden seltener finden sich relative Insuffizienzen an den Semilunarklappen der Aorta.[3]) Bisweilen kann auch an diesen eine ungenügende Bildung der vorspringenden Muskelwülste, welche die Semilunarklappen zu tragen und unterstützen berufen sind, die Ursache einer solchen Insuffizienz werden. Oder eine Dilatation des Gefässes an seiner Basis verhindert die Aneinanderlegung der Klappenränder.

Die Insuffizienzen und Stenosen der Ostien führen einmal zu Veränderungen der auskultatorischen Phänomene des Herzens. Auf diesen für den Arzt so ausserordentlich wichtigen Punkt soll hier nicht eingegangen werden. Sie erzeugen aber weiter Überfüllung bestimmter Herzabschnitte und mangelhafte Füllung von anderen und müssten dadurch den Kreislauf mehr oder weniger schwer schädigen, wenn nicht die wunderbare Akkomodation unseres Motors helfend eingriffe.[4])

Entwickelt sich nun aus einem der genannten Gründe eine **Insuffizienz der Aortenklappen,** so strömt von der Blutmenge, welche durch die Systole des linken Ventrikels in die Aortenwurzel geworfen wurde, ein Teil in die Kammer zurück. Denn während der Diastole herrscht in der Aorta ein hoher positiver, im Ventrikel anfangs ein nicht unbeträchtlicher negativer, dann schwacher positiver Druck. Wie viel Blut den falschen Weg nimmt, ist durch die

1) KREHL, Sächs. Gesellsch. d. Wiss. l. c.

2) v. JÜRGENSEN, Herzkrankheiten in Nothnagels spezieller Pathologie 15. S. 22.

3) Vgl. POPOW, Petersb. med. Wchs. 1902. Nr. 45.

4) Über diese Verhältnisse s. d. genannten Lehrbücher der Herzkrankheiten: v. BASCH, Physiol. u. Pathol. d. Kreislaufs. 1892; LEWY, Die Kompensation der Klappenfehler des Herzens. Berlin 1890; RIEGEL, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 20; MORITZ, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 445; Ders., Arch. f. klin. Med. 66. S. 349; D. GERHARDT, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 186.

Grösse der pathologischen Öffnung, durch die Druckdifferenz zwischen Aorta und Herzkammer sowie durch die Dauer der Diastole bestimmt. Je länger diese währt, desto mehr Blut strömt zurück. Deswegen ist eine gewisse Beschleunigung des Herzschlags, welche ja in erster Linie auf Kosten der Diastole stattfindet, für diesen Klappenfehler günstig[1]) und wird in der Tat auch öfters beobachtet; wie sie zustande kommt, wissen wir nicht. Da die diastolische Kammer sehr weich ist, wird sie durch das unter dem hohen Aortendruck zurückströmende Blut leicht erweitert — in welchem Grade, das hängt von der einfliessenden Blutmenge und der Elastizität des Muskels ab. Die Herzwand setzt im Anfang der Dehnung nur einen geringen Widerstand entgegen, dann wächst er aber und steigt schliesslich rasch an. Wie wir schon sahen, vermag das Herz seine diastolische Erweiterung der gegebenen Blutmasse anzupassen und sich andererseits durch rechtzeitige Steifung der Wand vor übermässigen Füllungen zu schützen. Beides ist natürlich für die Pathologie gerade dieses Klappenfehlers von erheblichster Bedeutung.[2]) Ob die abnorme Anfüllung der Kammer von der Aorta her für den linken Vorhof ein Hindernis bedeutet, hängt von der Beziehung zwischen Grösse dieser Füllung und Nachgiebigkeit der Muskulatur ab. Es ist jedenfalls denkbar, dass, wenn beide Momente einander ganz parallel gehen, dann das Abfliessen des Lungenbluts in den linken Ventrikel vollkommen ungestört vor sich geht, sowohl im Beginn der Diastole während der Periode der Ansaugung, als auch in ihrem weiteren Verlaufe. In der Tat kommen solche Fälle von Aorteninsuffizienz, in denen jede Beeinträchtigung des Lungenblutstroms ausbleibt, bei Menschen vor; damit stimmen auch experimentelle Erfahrungen überein.[3])

Andererseits haben manche Kranke mit Aorteninsuffizienz unzweifelhaft Störungen, welche über den linken Ventrikel hinaus nach rückwärts sich erstrecken. Man findet bei ihnen Kurzatmigkeit und einen auffallend lauten zweiten Pulmonalton, Symptome, die wie wir noch sehen werden auf eine Druckerhöhung in der Lungenarterie hindeuten. Dass solche allein durch die Insuffizienz der Aortenklappen bedingt sein kann, ist leicht verständlich. Es braucht nur während der Diastole die Wandspannung der linken Kam-

1) Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 539.

2) Kornfeld, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 91. 344. 450. — Vgl. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 32. S

3) S. Kohn

mer nicht der Füllung entsprechend zu sinken, ihre Höhle braucht sich nicht rasch und stark auszuweiten — dann müssen sofort beträchtliche Hindernisse für das Abfliessen des Blutes aus der Lunge erwachsen. Ferner strömt in der Diastole, namentlich solang der Ventrikel saugt, das unter hohem Druck stehende Aortenblut reichlich in die Kammer ein; dem Inhalt des linken Vorhofs kommt also die für seine Beförderung so wichtige Saugung der Kammer nur in geringerem Maße zu statten. Natürlich wird das Hindernis sich auch während der Vorhofssystole in hohem Grade bemerkbar machen, weil ja die Muskulatur der Atrien schwach ist und nur eine geringe Druckkraft zu erzeugen vermag. Dann folgt eine Stauung im linken Vorhof, eine Druckerhöhung in ihm als unausbleibliche Folge. Auch experimentell konnte man den gleichen Einfluss einer Aorteninsuffizienz auf den Lungenblutstrom erzeugen.[1])

Der erweiterte und abnorm blutreiche linke Ventrikel entleert sich nun bei der Systole vermöge seiner Akkomodationsfähigkeit trotz der erhöhten Anforderungen in der S. 6 und 7 geschilderten Weise, d. h. sein Inhalt wird in annähernd der gleichen Zeit wie früher ausgeworfen. Nach neueren Beobachtungen[2]) und Erfahrungen dürfte er sich nicht so vollständig entleeren wie in der Norm. Wenigstens besitzen wir jetzt Grund zur Annahme, dass bei erheblicher Steigerung der diastolischen Füllung die Kammern ihr Blut nicht ganz auswerfen. Doch hat das an sich weder für den Vorhof, noch für die Aorta erheblichere Bedeutung. Denn solange die Kontraktionsfähigkeit des Ventrikels eine gute bleibt, ist der nach der Systole zurückbleibende Rest von Blut jedenfalls viel kleiner, als die während der Diastole aus der Aorta hinzukommende Blutmenge und als der Grad der verstärkten diastolischen Ausweitung.

In einer berühmten, unter Cohnheim ausgeführten Versuchsreihe zeigte O. Rosenbach[3]), dass in der Tat am Hund nach künstlicher Durchstossung einer Aortenklappe alle Erscheinungen der Klappeninsuffizienz auftreten, ohne dass der arterielle Mitteldruck wesentlich erniedrigt wird. Der Versuch ist seitdem oft wiederholt worden und zwar mit wechselnden Ergebnissen. Am Kaninchen fand man den arteriellen Mitteldruck nach künstlicher Aorteninsuffizienz meist erniedrigt[4]), bei Hunden normal oder

1) Kornfeld l. c.; vgl. über diese Verhältnisse auch Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

2) Johanssen u. Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiol. 1. S. 131.

3) O. Rosenbach, Arch. f. exp. Pathol. 9. S. 1.

4) de Jager, Pflügers Arch. 31. S. 215. — Godard zitiert nach de Jager. — François-Frank, Gazette hebdom. 1887.

sogar etwas erhöht oder auch erniedrigt.[1]) Das verschiedene Verhalten beider Tierarten ist wohl dadurch zu erklären, dass ein annähernd gleich grosser Defekt von dem kräftigen Herzen des Hundes natürlich viel besser ertragen wird, als von dem schwächeren des Kaninchens. Doch auch bei jenem sinkt der Druck nicht selten etwas, wenn auch wenig. Eine Drucksenkung scheint um so leichter einzutreten, je schwerer die Aorteninsuffizienz ist. Kornfeld, der sie häufig auch bei Hunden im Gegensatz zu anderen Beobachtern fand, hat bei ihnen die Klappen mit einer Zange abgerissen, während die anderen Forscher sie meist mit einem Stab durchstossen haben. Letzteres dürfte aber sicher den schwächeren Ventildefekt erzeugen. Für die grosse Bedeutung der Grösse des Klappendefekts sprechen mit Sicherheit auch Rombergs neue Versuche. Am Kaninchen war bei alter, ca. 4 Monate bestehender Aorteninsuffizienz der arterielle Druck in den Fällen hochgradiger Inkontinenz der Klappen niedriger als in den leichteren.

Möglicherweise betheiligen sich bei brüsk hergestellter Insuffizienz die durch Reizung des Endokards erzeugten vasomotorischen und kardialen Reflexe an der Aufrechterhaltung des Drucks, aber auf jeden Fall ist die wichtigste Ursache dafür die Akkomodationsfähigkeit des Herzmuskels. Mit ihrer Hilfe vermag die linke Kammer die vergrösserte diastolische Füllung vollständig oder vielmehr nahezu völlig, jedenfalls so weit auszuwerfen, dass der arterielle Mitteldruck annähernd auf der alten Höhe bleibt.

Da nun nach alten und durchaus gesicherten Erfahrungen Muskeln, welche längere Zeit hindurch eine verstärkte Arbeit verrichten, an Volumen zunehmen, so ist auch in diesem Falle für bestimmte Herzabschnitte die Entwicklung einer Hypertrophie zu erwarten, und das um so mehr, als ja hier die Erhöhung der Leistung nicht nur zu einzelnen Tageszeiten, sondern bei jeder Herzrevolution, andauernd Tag und Nacht stattfindet. In der Tat beobachten wir bei Insuffizienz der Aortenklappen stets eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit Erweiterung seiner Höhle: die diastolische Kammer ist bei verdickten Wänden infolge der unter erhöhtem Druck erfolgenden abnormen Füllung erweitert. Sie verkleinert sich, solange der Muskel leistungsfähig ist, bei der Systole annähernd wie das gesunde Herz, wenn auch nicht ganz so vollständig. Waren die Bedingungen für eine Druckerhöhung im linken Vorhof gegeben, so sind auch dessen Leistungen und die des rechten Ventrikels grössere, und auch diese beiden Herzteile werden dann eine Hypertrophie aufweisen.

Die pathologisch-anatomischen Erfahrungen über den letzteren Punkt sind sehr spärliche. Das ist verständlich. Hier kann die blosse Betrachtung nichts lehren. Denn für sie ist die Wanddicke eines Herzteils in allererster Linie gegeben durch den Erweiterungszustand der Höhle: dieser

---

1) de Jager l. c. — Kornfeld [illegible] S. 454.

wechselt aber je nach den Verhältnissen, unter denen das Herz abstarb, ausserordentlich. Trotzdem wird man grobe Verhältnisse beurteilen können. Hier handelt es sich aber um eine verhältnismässig geringfügige Zunahme der Muskulatur am linken Vorhof und rechter Kammer und eine solche kann nur durch W. MÜLLERS Methode[1]) festgestellt werden.

Es ist hier noch auf einen verbreiteten Irrtum einzugehen: dass nämlich jede Aorteninsuffizienz mit einer erheblichen — wenigstens mit einer ohne weiteres leicht nachweisbaren Vergrösserung des linken Herzens verbunden sein müsse. Die Stärke der Hypertrophie ist bei guter Kontraktionsfähigkeit direkt abhängig von der Höhe der Arbeitsleistung, diese aber von der Blutmenge, welche den falschen Weg nimmt. Lassen die undichten Aortenklappen z. B. ein Drittel oder Viertel des Schlagvolums zurückströmen, so muss es zu einer starken Hypertrophie der linken Kammer kommen. Dagegen können wir, falls nur einige Kubikzentimeter Blut wieder in die linke Kammer fliessen, zwar klinisch die Insuffizienz der Klappen vollkommen deutlich nachweisen — man hört eben das charakteristische diastolische Geräusch — Erweiterung und Hypertrophie des Ventrikels werden dagegen sehr gering, für den Arzt vielleicht überhaupt nicht festzustellen sein.

Die Herzhypertrophie tritt also in diesem Falle vermöge der Akkomodationskraft unseres Organs ein. Welche Bedeutung sie im einzelnen hat, und wie sich der Kreislauf trotz des bestehenden Ventilfehlers mit ihrer Hilfe gestaltet, soll erörtert werden, wenn erst noch die anderen Zustände, die zu jenen ausgleichenden Herzhypertrophien führen, betrachtet sind.

Es kann der Austritt des Blutes aus dem Herzen durch das Aortenostium erschwert sein **(Stenose der Aorta).** Am gesunden Organ ist diese Öffnung wahrscheinlich nicht rund und gross, sondern durch die bei der Systole des linken Ventrikels an der Scheidewand vorspringenden Muskelwülste verengt: das Blut fliesst in Gleitbahnen zu dem Ostium und wird durch dieses hindurch in die weite Aorta eingespritzt.[2]) Die zarten weichen Semilunarklappen weichen dabei dem Blutstrom aus. Sobald sie aber durch Entzündungsprozesse starr und schwer beweglich werden oder gar untereinander verwachsen, bilden sie ein mehr oder weniger starkes Hindernis für

1) W. MÜLLER, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg 1884.

2) KREHL, Abhandl. d. K. s. Gesellsch. d. Wissensch. math.-physik. Kl. 17. Nr. 5, vgl. auch O. ROSENBACH, Herzkrankheiten. — ALBRECHT, Der [H]erzmuskel. I. Teil.

die Entleerung der linken Kammer. Es ist hier also der Fall gegeben, dass die Kammer den mittleren Inhalt gegen einen abnorm hohen Widerstand befördert. Wenn wir jetzt die Frage erörtern, ob dies zu einer vergrösserten Arbeit der linken Kammer führt, so ist zu untersuchen: entleert sich diese trotz des erhöhten Widerstands ebenso vollständig und in annähernd der gleichen Zeit wie vorher, erteilt sie also dem mittleren Schlagvolum eine erhöhte Geschwindigkeit? Nun wächst bei Widerständen an der Aortenmündung die Systolendauer. GAD und LÜDERITZ[1]) fanden sie am Tier um 7 bis 30 Proz. vergrössert, und zwar bei Kaninchen eher mehr als bei Hunden; die Muskelfasern brauchen also, bis sie die Höhe ihres Verkürzungszustandes erreichen, eine längere Zeit. Damit ist sicher eine Ausgleichsvorrichtung gegeben, welche ein übermässiges Anschwellen der Herzarbeit verhindert. Aber, wie wir ebenso sicher wissen, steigt die Dauer der Systole keineswegs entsprechend der Erhöhung des Widerstandes. Die Herzarbeit ist also doch vergrössert, und dementsprechend finden wir im Gefolge der Aortenstenose stets eine Hypertrophie des linken Ventrikels, zunächst ohne Erweiterung seiner Höhle. Solange die venösen Klappen richtig funktionieren, sind linker Vorhof, Lunge und rechtes Herz gänzlich unbeteiligt. Wenn Kranke bei diesem Klappenfehler eine Erweiterung des linken Herzens zeigen, so weist das auf ein Missverhältnis zwischen Stärke der Verengerung und Triebkraft des Herzens hin. Ein solches kann natürlich von jedem der beiden Teile ausgehen.

Entschieden komplizierter gestalten sich die Verhältnisse bei Läsionen des Mitralostiums, weil hierdurch Lungen und rechtes Herz in ganz anderer Weise mit betroffen werden.

Besteht eine Verengerung des linken Ostium atrioventriculare **(Mitralstenose)**[2]), so ist der Abfluss des Blutes aus dem linken Vorhof während der ganzen Kammerdiastole erschwert. Der dünnwandige, so leicht dehnbare linke Vorhof erweitert sich auf jeden Fall, der diastolische Druck steigt in ihm. Wenn sich die Vorkammer am Ende der Kammerdiastole zusammenzieht, geschieht das, weil sie grösseren Widerstand überwindet, wiederum so, dass sie erhöhte Arbeit leistet — also ihre Muskulatur hypertrophiert. Indessen die Akkomodationsfähigkeit des Vorhofes ist entsprechend seiner viel schwächeren Muskulatur wesentlich kleiner als die der Kammern. Weit früher als bei diesen tritt eine Insuffizienz seiner Triebkraft ein, wenn

1) LÜDERITZ, Ztft. f. klin. Med. 20.
2) Vgl. D. GERHARDT, Arch. f. exp.

Füllungen oder Widerstände gewisse Maße überschreiten.[1]) Seine Wände dehnen sich sehr leicht, und er vermag sich nicht mehr auch nur zu dem annähernd gleichen Umfang wie früher zusammenzuziehen. Diese Neigung zur Dilatation wird noch dadurch befördert, dass seine Füllung jetzt unter einem abnorm hohen Druck geschieht. Wir müssen die Vorkammern als mit Muskeln versehene Ampullen der grossen Venen betrachten. Dazu haben wir das Recht, denn Atrien und Venen stehen stets in offener Verbindung. Zieht sich nun der linke Vorhof bei verengter Mitralis zusammen, so wird ein Teil des Blutes nach den Lungenvenen ausweichen und dort während der Systole der Atrien die Spannung erhöhen. Der Druck in den Lungenvenen ist an sich schon bei Stenosen der Mitralis abnorm hoch, weil ihr Inhalt ja ebenso wie der des Vorhofs während der Kammerdiastole nach der Kammer schlechter abfliessen kann. In den Vorhof ergiesst sich ihr Blut nun aber mit vergrösserter Kraft, sucht ihn schon in seiner Diastole stark anzufüllen und das trägt wiederum zur Steigerung der an ihn herantretenden Anforderungen bei.

Eine Druckerhöhung in den Lungenvenen bedeutet eine Herabsetzung des Gefälles für den Lungenkreislauf. Denn die Steigerung des Drucks in den Venen pflanzt sich durch die verhältnismässig weiten Kapillaren der Lunge auch in die Arterien fort, vergrössert die Spannung in der Pulmonalis, und das ist eine Strömungshemmung für das Blut der rechten Herzkammer. Für die Gestaltung des Kreislaufs kommt jetzt alles darauf an, wie sich diese verhält. Es gilt hier dasselbe, was am linken Ventrikel bei der Stenose der Aorta besprochen wurde. Auch der rechte Ventrikel akkomodiert sich erhöhten Anforderungen gegenüber und erteilt seinem Inhalt eine grössere Beschleunigung. Dadurch steigt der Druck in der Lungenarterie — der Arzt erkennt das an der Accentuierung des zweiten Pulmonaltons — das Gefälle in der Lunge bleibt erhalten, nur die absoluten Werte des Drucks sind andere. Weil der rechte Ventrikel bei seiner Akkomodation grössere Arbeit leistet, so hypertrophiert er.

Wie verhält sich nun die linke Kammer bei Stenosen der Mitralis?[2]) Das hängt von der Blutmenge ab, welche sie mit Hilfe der

---

1) Waller, Du Bois' Arch. f. Physiol. 1878. S. 525.

2) S. darüber Lenhartz, Münch. med. Wft. 1890. Nr. 22. — Dunbar, Arch. f. klin. Med. 49. S. 271. — Baumbach, Arch. f. klin. Med. 48. S. 267. — Sondheimer, Diss. Heidelberg 1893. — Barth, Diss. Zürich 1899.

verstärkten Tätigkeit des linken Atriums und rechten Ventrikels trotz des verengerten Mitralostiums erhält. Bei geringeren Graden der Stenose, bei denen die durch sie gesetzten Widerstände von der rechten Kammer vermöge ihrer Akkomodationsfähigkeit gut überwunden werden, kann sie unverändert bleiben, weil dann ihre Füllung die alte ist. Tritt aber ein Missverhältnis zwischen dem durch die Stenose gesetzten Hindernis und der Kraft des rechten Ventrikels ein, so leidet ihre Füllung, dann sinkt ihre Arbeit, und ihre Muskulatur atrophiert. Die pathologisch-anatomischen Befunde bestätigen diese Annahmen. Wenn zuweilen eine Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet wird, so dürfte das auf eine Insuffizienz der Bicuspidalis zu beziehen sein, welche entweder gleichzeitig vorhanden ist oder früher da war. Beide Klappenfehler sind ja ausserordentlich häufig miteinander verbunden und werden sich in ihren Erscheinungen natürlich gegenseitig beeinflussen müssen.

Bei der **Insuffizienz der Mitralklappen** kehrt vieles wieder, was soeben besprochen wurde. Die linke Kammer entleert ihren Inhalt nicht vollständig nach der Aorta hin, sondern ein Teil strömt fehlerhafter Weise zurück nach dem Vorhof. Die prozentarische Blutmenge, welche den falschen Weg nimmt, hängt wiederum von der Stärke der Insuffizienz ab. Die Folgen für Lunge und rückwärts liegende Herzpartien sind meist die gleichen wie bei der Mitralstenose. Auch hier Erhöhung der Spannung in linkem Vorhof und Lungenvenen und zwar dadurch, dass während der Systole der linken Kammer ein Teil ihres Inhalts unter hohem Druck dorthin zurückgeworfen wird. Überfüllung, Erweiterung und Hypertrophie des linken Vorhofs, Erhöhung des Drucks in den Lungengefässen, besonders in der Lungenarterie treten auch hier ein. Für den rechten Ventrikel ist demnach der Widerstand erhöht, die zufliessende Blutmenge und damit das Schlagvolum verkleinert. Seine Leistung wird durch das Verhältnis beider bestimmt. Am kranken Menschen dürfte sie in der Regel erhöht sein — wenigstens findet man in der Regel Accentuation des zweiten Pulmonaltons, bez. Hypertrophie der Kammermuskulatur, eventuell auch unvollständige Kontraktionen.

Bei den Modellversuchen fehlt häufig die Erhöhung seiner Leistung[1]), und auch an Menschen kommt das vor (es fehlt dann die Accentuation des 2. Pulmonaltons). Das hängt damit zusammen, dass in diesen Fällen der

1) S. die ausserordentlich klaren und instruktiven Darlegungen von Moritz, Arch. f. klin. Med. 66. S. 421. — D. Gerhardt, Kongr. f. i. Med. 1905. S. 192, Diskussion zu diesem Vortrage.

diastolische Druck im linken Vorhof wegen seiner Erweiterung nicht wesentlich steigt und die Systole doch den vergrösserten Inhalt anstandslos auszuwerfen vermag. Es wird sich hier wesentlich um die leichteren Fälle von Mitralinsuffizienz handeln.

Wie verhält sich nun hier der linke Ventrikel? Er wird jedenfalls unter einem höheren Druck gefüllt, weil jedenfalls im linken Vorhofe und meist auch in den Lungenvenen die Spannung gewachsen ist. Da das Blut unter höherem Druck einströmt, kann während der Dauer einer Diastole auch mehr hineinfliessen, denn es ist ein genügender Vorrat zum Einströmen da. Das Blut, welches die linke Kammer auswirft, kommt ja ebenfalls wieder in sie zurück, denn stationäre Verhältnisse, d. h. solche, bei denen in gleichen Zeiten durch jeden Querschnitt der gesamten Blutbahn gleiche Flüssigkeitsmengen strömen, stellen sich auf jeden Fall her, solange der Kreislauf überhaupt im Gange ist. Der Inhalt der linken Kammer gelangt zum Teil in die Aorta — dieser kehrt durch Kapillaren und rechte Kammer nach dem linken Herzen zurück — zum anderen Teil nach den Lungenvenen: dieser fliesst direkt zurück. D. h. eine gewisse, je nach der Stärke der Insuffizienz verschieden grosse Blutmenge wird zwischen linkem Ventrikel und Lungengefässen hin- und hergeschoben. Wir dürfen also annehmen, dass der linke Ventrikel mit grösseren Füllungen als in der Norm arbeitet. Und wohl auch mit kaum entsprechend herabgesetzten Widerständen, denn das Mitralostium wird ja, wenn auch nicht vollständig, so doch zum grossen Teil abgeschlossen. Das Durchspritzen des Blutes durch die engen Öffnungen aber, welche bleiben, ist ohne beträchtlichen Widerstand kaum denkbar. Man sieht: aus der diastolischen Überfüllung der linken Kammer sowie ihrer Entleerung gegen nicht entsprechend verminderte Drücke lässt sich die Hypertrophie derselben, welche man bei Insuffizienz der Mitralis nie vermisst, wohl erklären, und auf diese Hyportrophie ist in der Tat auch der grösste Wert zu legen.

Sie entsteht ja aus der Erweiterung des Ventrikels und geht immer auch mit ihr einher. Durch sie wird nicht nur die kontraktile, sondern auch die ansaugende Fähigkeit des linken Herzens erhöht, d. h. sie vermag die Spannung im Vorhof zu mindern und in der Aorta zu erhöhen. Das bedeutet aber eine reine Förderung des Kreislaufs, ist sogar die bestmögliche Unterstützung desselben.

Die **Klappenfehler des rechten Herzens** verhalten sich in ihrem Einfluss auf Herz und Gefässe prinzipiell genau so, wie die des linken. Nur müssen wir immer bedenken, dass die Muskulatur der

rechten Kammer an sich viel schwächer ist und sich deswegen weniger gut und vollständig stärkeren Ansprüchen akkomodieren kann. Und ferner, dass hinter der Tricuspidalis kein leistungfähiger und ausgleichend wirkender Herzteil mehr steht, sondern nur der äusserst schwache rechte Vorhof.

Der Hauptpunkt aber, welcher die Betrachtung der rechtsseitigen Klappenfehler erschwert, ist ihre so häufige, beinahe ausschliessliche Entwicklung während der Fötalzeit. Hiervon macht eine Ausnahme einmal die Insuffizienz der Valvula tricuspidalis. Sie wird nämlich zunächst häufig beobachtet im Gefolge von Erkrankungen des linken Herzens und kommt dabei zustande durch mangelhafte Kontraktionen der rechten Kammer, ist also zu den früher besprochenen „muskulären" Insuffizienzen zu setzen. Und ferner ergreift nicht allzuselten eine verruköse Endocarditis auch die dreizipflige Klappe und macht sie insuffizient. Dann noch die Insuffizienz der Pulmonalklappen. Sie ist zwar wesentlich seltener als jene, wird aber doch hin und wieder einmal auch bei Erwachsenen gefunden.[1])

Im extrauterinen Leben setzen sich kreisende Mikroorganismen ganz vorwiegend an den Klappen des linken Herzens fest, im fötalen an denen des rechten. Man ist leicht versucht, diese merkwürdige Tatsache mit der Stärke der Herztätigkeit oder dem arteriellen Charakter des Blutes, in das die rechtsseitigen Ventile des Embryo ja eintauchen, in Zusammenhang zu bringen. Doch sind das reine Vermutungen, — die Art des Zusammenhanges ist eben bis jetzt noch unklar. Die Ausbildung der rechtsseitigen Endokarditiden während der Fötalperiode geht nun sehr häufig mit gleichzeitigen Entwicklungsanomalien[2]) der Herzscheidewände oder der grossen Gefässe einher, z. B. Defekten im Septum atriorum, Septum ventriculorum, Transposition der Arterien, Offenbleiben des Ductus Botalli. Solche Wachstumsstörungen sind meist vielleicht sogar die primäre Veränderung: an den abnormen Herzpartien entwickelt sich dann die Endocarditis. So würde sich deren vorwiegende Beschränkung auf das rechte Herz wenigstens am allerbesten erklären. Das Blut nimmt also bei diesen Zuständen abnorme

---

1) Vgl. C. Gerhardt, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 295. — Geigel, Münch. med. Wchs. 1897. Nr. 9.

2) Rokitansky, Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1873. — Birch-Hirschfeld, Path. Anat. 4. Aufl. 2. S. 91. — Ziegler, Path. Anat. 9. Aufl. 2. S. 13. — H. Vierordt, Angeborene Herzfehler in Nothnagels spez. Pathol. Bd. 15.

Wege; das wird natürlich die reinen Krankheitsbilder, welche durch den Klappenfehler als solchen gegeben sind, leicht vollkommen verwischen. Die fötalen Ventildefekte beobachtet man recht selten; praktisch wichtig ist eigentlich nur die Stenose der Arteria pulmonalis, alle anderen kommen nur ganz vereinzelt vor. Die Verengerung der Lungenarterie, welche entweder an den Klappen oder nicht selten auch am Conus sitzt, führt zur Hypertrophie der rechten Herzkammer genau so wie die Stenose der Aorta zur Vergrösserung der linken. Auch die bei der Pulmonalinsuffizienz eintretenden Folgeerscheinungen sind nach dem, was über die Aorteninsuffizienz gesagt wurde, ohne weiteres verständlich.

Bei den Tricuspidalfedern dürften Ausgleichungen kaum möglich sein, denn die rechte Vorkammer stellt doch nichts als eine Erweiterung der Hohlvene dar und kann wegen der Schwäche ihrer Muskulatur kaum etwas leisten. Hier werden also die Venen direkt auf das schwerste betroffen. Davon soll später die Rede sein.

Wie wir schon erwähnen mussten, findet man die physikalisch und biologisch notwendigen Konsequenzen eines Klappenfehlers nur dann rein ausgeprägt, wenn keinerlei andere Einwirkungen auf das Herz ausserdem noch stattfinden. Nun sind aber solche ganz gewöhnlich vorhanden. Für die angeborenen Erkrankungen der rechten Kammer erwähnten wir schon die Defekte der Scheidewände. Am linken ist die **Kombination mehrerer Klappenfehler** in erster Linie zu nennen. Sie erscheint sowohl an einem als an mehreren Ostien als die natürliche Folge des anatomischen Prozesses, und in der Tat sind kombinierte Klappenfehler auch viel häufiger als einfache. Rein wird öfters nur die Mitralinsuffizienz beobachtet. Wer auf diese Verhältnisse zu achten gewohnt ist, dürfte reine Fälle von Aorteninsuffizienz sowie von Mitral- oder Aortenstenose sehr viel seltener gesehen haben, ungleich häufiger dagegen Mitralinsuffizienz mit Stenose, Stenose und Insuffizienz der Aortenklappen, doppelten Mitralfehler mit Aorteninsuffizienz. Die Semilunar- und Atrioventrikularklappen der linken Kammer hängen ja in dem grossen Segel der Mitralis zusammen; erkrankt dieses, so beobachtet man recht häufig den letztgenannten komplizierten Fehler.

Bei Kombination mehrerer Klappenfehler machen sich die Folgeerscheinungen jedes einzelnen Ventildefekts vereint geltend. Sie werden sich gegenseitig verstärken oder abschwächen, und es kann deswegen ein kombinierter Klappenfehler eventuell günstiger

sein als ein einfacher. So wird z. B. einer sehr erheblichen Erweiterung der linken Herzkammer infolge von Insuffizienz der Aortenklappen dadurch vorgebeugt, dass das Aortenostium gleichzeitig verengert ist. Oder wenn ein linker Ventrikel mit insuffizienten Semilunarklappen und verengtem Atrioventrikularring arbeitet, so wird seine Füllung und damit der Grad seiner Wandstärke abhängen von dem Intensitätsverhältnis der beiden Klappenfehler. Bei der so häufigen Kombination von Schlussunfähigkeit und Stenose des Mitralostiums sind Lungen, Kreislauf und rechtes Herz in gleichem Sinne beeinflusst, die Grösse der linken Kammer aber richtet sich wiederum nach dem Füllungsgrade, den die Beschaffenheit der Atrioventrikularöffnung gestattet. Man könnte sogar sagen, dass die Stenose, welche häufig im weiteren Verlaufe der Klappenentzündung zu einer Insuffizienz hinzutritt, bis zu einem gewissen Grade eine Heilung derselben darstellt, denn in dem Maße, wie das Ostium verengt ist, wird der pathologische Rückstrom gehemmt. Indessen ist diese Bemerkung mit grosser Vorsicht aufzunehmen, weil recht vielerlei und verschiedenartige Momente für die Leistungsfähigkeit eines Klappenfehlerkranken in Betracht kommen. Namentlich sind Intensität des Ventildefekts und, wie wir sehen werden, Zustand der Herzmuskulatur von so ausschlaggebender Bedeutung, dass man nur sehr vorsichtig von Verbesserungen eines Klappenfehlers durch einen anderen wird sprechen können. Auf alle Einzelheiten gehen wir hier nicht ein; es wird eine Ableitung der für jeden Fall giltigen Verhältnisse aus dem früher Gesagten ohne weiteres möglich sein.

Ebenso wie durch diese Komplikationen können aber die Folgeerscheinungen eines Klappenfehlers noch dadurch beeinflusst werden, dass **Momente extrakardialer Natur** auf die Funktion von Herzabschnitten einzuwirken imstande sind. Sie kommen häufiger noch, als im Verein mit Klappenfehlern, allein vor; was wir am Herzen beobachten, ist dann lediglich von ihnen abhängig.

Die **rechte Kammer** muss ihre Tätigkeit natürlich ganz wesentlich nach der Beschaffenheit der Lungenbahn einrichten: alles, was die Spannung des Blutes in der Lunge erhöht, steigert den Widerstand für den rechten Ventrikel. Wir sahen das bei den Klappenfehlern der Mitralis. Hierher gehört weiter die Schwäche des linken Ventrikels, denn sie führt zu unvollständiger Entleerung desselben, und wenn Blut in ihm zurückbleibt, so ist seine ansaugende Kraft vermindert, da diese als eine direkte Folge ausgiebiger Kontraktioneu sowie dabei erfolgender Pressr

Zerrung elastischer Massen anzusehen ist[1]) — möglicherweise gibt es sogar eine aktive Diastole durch Muskelwirkung.[2]) Wird aber das Lungenvenenblut schwächer angesogen, schlechter bewegt, so ist damit ein Widerstand für die rechte Kammer gesetzt. Und nicht nur im Beginn der Diastole, also zur Zeit der Aspiration des Blutes, sondern auch in ihrem ganzen Verlauf und besonders gegen das Ende hin erschweren zurückbleibende Blutreste das Einströmen in die Ventrikel. Wir sahen, dass, wenn dies leicht vor sich gehen soll, die Wand dem eindringenden Blut nachgeben muss, sowie dass mit steigender Füllung die Wandspannung bald wächst. Dieser Füllungsgrad wird aber natürlich um so eher, um so leichter erreicht, je mehr Blut schon im Beginn der Diastole in der Kammer vorhanden ist. Aber warum gleicht hier nicht die Veränderung der Elastizität des Muskels diesen Schaden aus? Warum steigen hier nicht, wie bei der Akkomodation des gesunden Herzens, wie z. B. bei starken Muskelbewegungen oder bei vielen Fällen von Aorteninsuffizienz die Widerstände erst spät, so dass die Zunahme der Füllung für die linke Vorkammer unschädlich ist? Eben weil das Herz krank ist. Die Akkomodation ist immer gegeben durch Veränderungen der Kontraktilität und der Elastizität. Beide gehen Hand in Hand und sind hier am kranken linken Ventrikel geschädigt.

Denselben Einfluss haben primäre Störungen des Lungenstroms. Am gesunden Menschen ist der Widerstand in den Lungengefässen bekanntlich sehr gering. Wird nun durch pathologische Prozesse irgend welcher Art der Querschnitt der Lungenbahn verkleinert, so sind trotzdem, wie LICHTHEIMS berühmte Untersuchungen[3]) gezeigt haben, die Blutmengen, welche das Organ durchströmen, nicht wesentlich geringer als in der Norm, solange nicht mehr als Dreiviertel des Gesamtquerschnitts verlegt ist, denn so lange bleibt der Druck im grossen Kreislauf unverändert und wird nicht etwa durch gehemmten Abfluss (Vasomotorenwirkung), sondern durch genügenden Zufluss hoch erhalten. Das ist nur dann möglich, wenn die rechte Kammer ihr Blut durch den offenen Teil der Gefässbahn mit entsprechend erhöhter Geschwindigkeit treibt. In den normalen Partien der Lunge werden die Gefässe erweitert, bald kann aber

---

1) Vgl. KREHL, Abhandl. d. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch. l. c. — HESSE, Arch. f. Anat. l. c.

2) Vgl. BRAUER, Kongr. f. innere Med. 1904.

3) LICHTHEIM, Die Störungen des Lungenkreislaufes. Berlin 1876.

ihre Dilatation allein das Hindernis nicht mehr ausgleichen und nun steigt auch der Druck in der Lungenarterie stärker an. Es bestehen also in der Lunge ganz andere Verhältnisse als im Körperkreislauf. Wird hier ein grösseres Gefäss, z. B. die Arteria cruralis, verschlossen, so wächst der arterielle Druck nicht, denn vasomotorische Einflüsse gleichen durch Erschlaffung in anderen Gefässgebieten sofort die Verkleinerung der Strombahn aus. Anders in der Lunge: wenn hier z. B. der Durchfluss durch die Gefässe eines Oberlappens erschwert wird, so steigt der Druck in der Lungenarterie. Dadurch erweitern sich die leicht dehnbaren Gefässe der anderen Bezirke, und es hängt ganz von Stärke und Ausbreitung des Hindernisses ab, wie weit es durch Gefässdilatation, wie weit durch verstärkte Herzaktion ausgeglichen wird. Je nachdem vorwiegend das eine oder andere der Fall ist, sind die Einflüsse auf die rechte Kammer grössere oder geringere. Jedenfalls zieht sich diese stärker zusammen und nach dem früher Gesagten führt das zu vergrösserter Arbeit des Ventrikels, falls diese aber länger anhält, zu Hypertrophie seiner Wand.

So verdickt er sich in den seltenen Fällen von Sklerose der Lungenarterie[1]) und den sehr häufigen Zuständen, die mit Verlegung oder Verlust von Gefässen einhergehen: Lungenschrumpfungen verschiedenartigen Ursprungs, chronischen Pneumonien, Lungenemphysem, Verbiegungen des Thorax[2]), welche zu einer Verkleinerung seines Binnenraums führen. Unter den Ursachen der Vergrösserung des rechten Ventrikels werden auch hartnäckige Bronchialkatarrhe angeführt und mit ihnen die Hypertrophien der rechten Kammer erklärt, die man nicht selten bei Kindern finden soll. Entzündungen erhöhen ja den Widerstand in den Gefässen. Ob aber bei Bronchitiden die Gefässe der Lunge wirklich so verändert sind? Oder ob der bei Husten entstehende Widerstand sich doch für die Grösse der rechten Kammer bemerkbar machen kann? Aufklärung ist hier dringend notwendig.

Oft wird behauptet, die Tuberkulose mache hiervon eine Ausnahme, und man suchte nach allen möglichen Gründen für dieses eigenartige Verhalten, z. B. beschuldigte man eine Verkleinerung der Blutmenge, welche die Folge der tuberkulösen Konsumption sei.

Jetzt wissen wir sicher, dass die Behauptung, bei phthisischen

1) Romberg, Arch. f. klin. Med. 48. S. 197.

2) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 328. Daselbst Literatur. — Bac-mann, Bibl. med. 1899. Heft 4.

Prozessen in der Lunge fehle eine Hypertrophie des rechten Ventrikels, nicht richtig ist. Auf Grund pathologisch-anatomischer Untersuchungen war schon REUTER[1]) in BOLLINGERS Institut für ihr Vorhandensein eingetreten, im Leben hört man bei Tuberkulösen nicht selten eine deutliche Accentuation des zweiten Pulmenaltons und neuerdings hat HIRSCH[2]) mit der MÜLLERschen Methode einwurfsfrei nachgewiesen, dass die Muskulatur des rechten Ventrikels bei einer grossen Zahl Tuberkulöser auffallend schwer ist im Vergleich zum wirklichen Körpergewicht — Ödeme können über dessen Grösse leicht täuschen.

Auch ausgedehnte Obliterationen der Pleurablätter führen zu Hypertrophie der rechten Kammer.[3]) Das dürfte daher kommen, dass durch sie die Rippenatmung schwer beeinträchtigt ist. Damit fällt aber ein Moment weg, welches den Einstrom des Blutes in die Lunge wesentlich erleichtert. Also auch hier abnorme Widerstände für die rechte Kammer.

Vom **linken Ventrikel** wird eine erhöhte Arbeit dann gefordert, wenn der von den Arterien ausgehende Gesamtwiderstand vergrössert ist. Vorübergehend kommt das im Leben nicht selten vor, es gibt mancherlei Ursachen für starke und verbreitete vasomotorische Erregungen.

Für eine dauernde Steigerung des arteriellen Widerstands ist in erster Linie die Arteriosklerose[4]) wichtig, sofern sie einen bestimmten Sitz oder eine gewisse Ausbreitung hat.

Sklerose der Arterien erhöht an sich die Stärke ihrer Wandelastizität[5]) und setzt die Vollkommenheit derselben herab. Welcher Einfluss auf den Blutstrom daraus folgt, ist schwer mit Sicherheit zu sagen, da uns eben noch die ausreichenden Unterlagen fehlen zu einer endgiltigen Kenntnis des physikalischen Zustands der Arterien. Handelt es sich im wesentlichen um eine Steigerung der Elastizität, so muss theoretisch der Widerstand für die linke Kammer wachsen, sofern entweder alle Arterien von der Erkrankung betroffen sind oder solche, deren Wandveränderung für den allgemeinen Kreislauf nicht durch die Erweiterung anderer Gefässbezirke

---

1) REUTER, Über die Grössenverhältnisse des Herzens bei Lungentuberkulose. Diss. München 1884.

2) HIRSCH, Arch. f. klin. Med. 68. S. 328.

3) BÄUMLER, Arch. f. klin. Med. 19. S. 471.

4) s. KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 337. — v. BASCH, Die Herzkrankheiten bei Arteriosklerose. Berlin 1901. EDGREN, Die Arteriosklerose. Leipzig 1898. — Vgl. die Referate von MARCHAND u. ROMBERG auf dem Kongr. [illegible] Med. 1904.

[illegible]TELNOW, Berl. klin. Wchs. 1868. Nr. 35. — ISRAEL, Virchows Arch.

ausgleichbar ist. Nun erweitern sich aber die sklerotischen Arterien leicht, weil ihre Wände weniger vollkommen elastisch sind. In ihrer Wand entwickeln sich die verschiedensten anatomischen Prozesse; speziell das elastische Gewebe leidet. Wie da am Ende der physikalisehe Zustand der Gefässe und seine Einwirkung auf den Blutstrom sich gestaltet, lässt sich nicht auf spekulativem, sondern nur auf experimentellem Wege erfahren. Er ist bisher noch nicht betreten. Wenn die interessanten Untersuchungen NISSLs und W. ERBS[1]) auch nicht zur Erzeugung eines mit der Arteriosklerose identischen Prozesses geführt haben, so dürfen sie doch die experimentelle Prüfung des Einflusses, den Strukturveränderungen der Arterienwand auf den Kreislauf haben, entschieden befördern können.

Tatsächlich entwickelt sich nur in einzelnen und in verhältnismässig wenigen Fällen von Arteriosklerose Hypertrophie des linken Ventrikels.[2]) Zunächst beobachten wir das bei Sklerose des ersten Teils der Aorta und bei Sklerose der Darmarterien.[3]) Dies erscheint verständlich, denn eine Verstärkung der Wandelastizität an diesen Arterien muss ein nicht auf vasomotorischem Wege, sondern nur durch verstärkte Zusammenziehungen des linken Ventrikels ausgleichbares Hindernis für den Kreislauf schaffen. Offenbar ist dasselbe nicht sehr gross, denn die Hypertrophie der linken Kammer ist in den ätiologisch klaren Fällen immer nur schwach. Namentlich dürfte aber das gleichzeitige Bestehen von Nierenerkrankungen eine grosse Bedeutung für die Entstehung von Herzhypertrophie bei Arteriosklerose haben.

Die ganze Frage nach dem Einfluss der Arteriosklerose auf die Herzarbeit wird dadurch erschwert, dass es viele ätiologisch unklare Fälle gibt. Manche Momente, welche wir unter die Ursachen der Arteriosklerose zu rechnen pflegen, beeinflussen ihrerseits schon das Herz, z. B. der übermässige Genuss von flüssigkeitsreichen alkoholischen Getränken, von Kaffee und Tabak, ferner tun das körperliche Anstrengungen, und ebenso auch Infektionskrankheiten, vor allem die Syphilis. Es handelt sich dabei manchmal um eine Steigerung der Ansprüche an das Herz, nicht selten aber auch um eine Schädigung der Herzkraft.

Ferner kann der sklerotische Prozess, wenn er die Kranzgefässe ergreift, seinerseits ebenfalls die Leistungen des Herzens mindern. Wenn man nun bedenkt, dass zu alledem noch der Einfluss der Nieren hinzukommt, welche sowohl durch Arteriosklerose wie durch deren Ursachen krank gemacht werden können und dann ihrerseits in hohem Maße die Herzleistung beeinflussen, so wird deutlich, wie ausserordentlich schwer im einzelnen Fall ein sicheres Urteil werden kann.

Schliesslich ist zu bedenken, dass die arterielle Druckerhöhung, welche die Arteriosklerose manchmal begleitet, möglicherweise nicht rein

1) W. ERB, Arch. f. exp. Pathol. 53. S. 173.

2) ROMBERG u. SAWADA, Deutsche med. Wft. 1905.

3) ROMBERG u. HASENFELD, Arch. f. klin. Med. 59. S. 193.

mechanisch sondern durch Steigerung des vasomotorischen Tonus — als Kompensationserscheinung zur Besserung der Zirkulation in bestimmten Organen — erklärt werden muss (vergl. die Darlegungen über die Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten).

Auf Arteriosklerose sind auch diejenigen linksseitigen Hypertrophien zu beziehen, welche im Verein mit dem Aneurysma der Aorta[1]) auftreten. Man war lange zweifelhaft, ob ihre sack- oder spindelförmige Erweiterung zu abnormen Widerständen für die linke Kammer führt. Theoretisch würde das nicht verständlich sein, denn keinerlei Grund lässt sich auffinden, aus dem eine umschriebene Erweiterung eines Rohres den Widerstand erhöhen sollte, und damit stimmt die klinische Erfahrung überein. Es gibt nämlich Aortenaneurysmen ohne Vergrösserung des Herzens; nicht selten sind sie aber mit einer solchen verbunden wegen der gleichzeitig bestehenden Arteriosklerose oder der vom Aneurysma leicht erzeugten Aorteninsuffizienz.

Endlich beobachtet man in recht seltenen Fällen Hypertrophie der linken Kammer infolge einer angeborenen Enge der Aorta.[2])

Wir brauchen nicht erst zu erörtern, dass eine solche wegen Vergrösserung der Reibung den Widerstand für das linke Herz erhöhen muss. Die Schädigung des Herzens wird natürlich dann hauptsächlich eintreten, wenn das Organ bei kräftigen Körperbewegungen viel zu leisten hat. So erklärt es sich vielleicht, dass Menschen mit enger Aorta zuweilen erst in einem gewissen Altersgrad nach grösseren Anforderungen an das Herz die durch die Arterienverengerung gegebene Schädigung erfahren.

Seit langer Zeit wird die Frage erörtert, ob Dyspnoe, welche in ihren hohen Graden den Blutdruck ja sehr stark in die Höhe treibt, nicht auch bei geringerer Intensität, aber längerem Bestand zu einer dauernden Steigerung des arteriellen Drucks und dann auch zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels führen könne. Speziell Traube ist warm für diese Möglichkeit eingetreten und Cohnheim lehnte sie nicht ab. Jetzt ist durch Hensen erwiesen[3]), dass bei chronisch Dyspnoischen durch die Dyspnoe der arterielle Druck erhöht sein kann. Der Annahme einer Rückwirkung auf das Herz steht damit nichts mehr im Wege.

Wir kennen endlich noch eine Reihe von Zuständen, welche zu

---

1) Literatur s. bei H. Schmidt in der Festschrift für E. Wagner. Leipzig 1887. S. 299.

2) Fräntzel, Die idiopathischen Herzvergrösserungen. Berlin 1889. S. 149 ff. — Mangianti, Ref. Ztrbl. f. innere Med. 1898. S. 662. — Burke, Arch. f. klin. Med. 71. S. 189. — Apelt, Deutsche med. Wft. 1905. Nr. 30/31.

3) Hensen, Arch. f. klin. Med. 67. S. 479.

Hypertrophien beider Herzkammern führen. Da wir die Verdickung der Muskelwand nur als eine Folge von erhöhter Arbeitsleistung ansehen können, so müssen wir in diesen Fällen die Tätigkeit beider Ventrikel für verstärkt halten.

Zu diesen Zuständen rechnet man in der Regel die Verwachsung der beiden Herzbeutelblätter unter einander und mit den Thoraxwänden. Man denkt sich gern die Sache so einfach, dass dann die Muskulatur der Kammern bei jeder Systole den Widerstand ebendieser Verwachsungen sowie der Thoraxwände überwindet und dabei hypertrophiert. In Wirklichkeit finden sich zuweilen im Gefolge der Mediastinopericarditis tatsächlich Herzhypertrophien. Aber ob diese dann immer auf das genannte Moment zurückgeführt werden müssen, ist nicht klar. Und nicht selten vermissen wir Hypertrophien oder beobachten sogar Atrophie des Herzens!

Wie anderenorts dargelegt ist[1]), lässt sich ein abschliessendes Urteil deswegen noch nicht geben, weil ein grosser Teil der Kasuistik ungenügend mitgeteilt ist. Vor allem wurde der direkte Einfluss der den mediastinoperikardialen Verwachsungen zugrunde liegenden Krankheit nicht ausreichend berücksichtigt.

Besondere Anforderungen an beide Kammern können theoretisch noch dadurch gestellt werden, dass bei unveränderter Arbeit der einzelnen Systole die Zahl derselben in der Zeiteinheit vermehrt ist.[2])

Das finden wir bei Menschen mit dauernd oder wenigstens häufig beschleunigter Herzaktion, also bei nervösen Leuten, besonders bei Onanisten und bei Kranken mit Morbus Basedowii. Zur Beschleunigung der Herzaktion kommt in diesen Fällen sehr häufig, wenn nicht immer, noch etwas weiteres. Viele der Kranken klagen über Herzklopfen, und man hat den Eindruck, dass bei diesen Palpitationen, mit oder ohne Beschleunigung der Aktion häufig eine Verstärkung derselben vorhanden ist. Das würde auch verständlich sein, denn wie die Untersuchungen der Physiologen lehren[3]), können durch Nervenerregung die Zusammenziehungen der Herzkammern verstärkt, ihre Systolen verkürzt werden. Man würde also dann vom Nervensystem ausgehend eine Einwirkung auf die Zahl und auch auf die Stärke der Herzkontraktionen haben. Beide Momente dürften, da sie die Arbeit des Herzens erhöhen, die Entstehung einer Hypertrophie erklären — vorausgesetzt, dass sie häufig und lang genug einwirken.

Möglicherweise stellen sich bei nervösen Leuten auch vasomotorische Erregungszustände ein und unter diesen Umständen ist es von Bedeutung,

---

1) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 383. — Romberg, Herzkrankheiten. S. 781. — Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 321.

2) Vgl. O. Frank, Ztft. f. Biol. 41. S. 1.

3) Pawlow, Du Bois' Arch. 1887. S. 452. — Esslemont. A Pathol. 46. S. 197. — Grossmann, Ztft. f. klin. M

dass HOCHHAUS und HENSEN neuerdings den arteriellen Druck bei solchen Kranken manchmal erhöht fanden.[1])

Bei Morbus Basedowii kommen tatsächlich nicht selten starke Hypertrophien beider Kammern vor. Aber für unsere modernen Anschauungen ist es zweifelhaft, ob die Erörterung ihrer Entstehung noch an diesen Punkt gehört, denn es handelt sich wahrscheinlicher um toxische als um neurogene Veränderungen der Herzaktion. Später wird noch einmal darauf zurückzukommen sein.

In den anderen Fällen sind diese Hypertrophien des Herzens — wenn sie überhaupt vorkommen — immer nur sehr gering. Das ist ein Zeichen dafür, dass die Ursache der erhöhten Herzarbeit, in diesem Falle die grössere Zahl der Systolen, immer nur kürzere Zeit anhält.

Nach dem übermässigen Rauchen von Zigarren, besonders sogenannter Importen, sowie von kurzen französischen Pfeifen soll Herzhypertrophie vorkommen. Indessen sind die Beobachtungen viel zu unsicher, als dass es jetzt an der Zeit wäre, sich über das „Wie" den Kopf zu zerbrechen.

Dem Verständnisse gewisse Schwierigkeit bereiten die **Einflüsse auf das Herz, welche bei Nierenveränderungen eintreten.**[2]) Bei einer grossen Anzahl akuter und chronischer Nierenentzündungen steigt der arterielle Druck.[3]) Hält die Drucksteigerung länger als vier Wochen an, so entwickelt sich eine Hypertrophie des Herzens.[4]) Es ist also ganz verständlich, dass diese letztere bei chronischer Nephritis häufig, bei akuter nur selten beobachtet wird.

Für jeden Versuch die Entstehung dieser Drucksteigerung und Herzhypertrophie zu verstehen, muss zunächst erörtert werden: Welche Herzteile sind betroffen? Nach v. BAMBERGERS Statistik[5]), die ein sehr grosses, von den besten Beobachtern gesichtetes Material umfasst, ist in der einen Hälfte der Fälle nur die linke Kammer, in der etwas kleineren zweiten Hälfte das ganze Herz betroffen.

---

1) HOCHHAUS, Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 44. — HENSEN, Arch. f. klin. Med. 67. S. 520.

2) TRAUBE, Beiträge 2. zahlreiche Aufsätze. — COHNHEIM, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 349 ff. — ZANDER, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 101. — E. WAGNER, Der Morbus Brightii. Leipzig 1882. — LEYDEN, Ztft f. klin. Med. 2. S. 166. — SENATOR, Nothnagels Handbuch. XIX. 1. S. 85 u. Virchows Arch. 73. S. 313. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 1. — v. BAMBERGER, Volkmanns Vorträge. Nr. 173. — BUTTERMANN, Arch. f. klin. Med. 74. S. 1. — BIER, Münch. med. Wchs. 1900. Nr. 16. — TIGERSTEDT, Skandin. Arch. f. Phys. 8. S. 224.

3) TRAUBE, Beiträge 3. S. 235. — RIEGEL, Berl. klin. Wft. 1882. Nr. 23 u. Ztft. f. klin. Med. 7. S. 260; ferner Volkmanns Vorträge Nr. 144/145. — FRIEDLÄNDER, Arch. f. Physiol. 1881. S. 168.

4) FRIEDLÄNDER l. c.

5) v. BAMBERGER, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 173.

Dieses Urteil ist lediglich auf Grund der Betrachtung, bez. auf blosser Dickenmessung der Wand abgegeben. Wie wir aber schon mehrfach erwähnen mussten, reicht ein solches Verfahren zur Gewinnung bindender Schlüsse über die Masse der Herzmuskulatur nicht aus, weil die wechselnde Grösse der Höhle unberechenbare Komplikationen einführt und zudem die Herzgrösse zum Körpergewicht in Beziehung gebracht werden muss.

Lediglich die sorgfältige Wägung des Muskels nach W. Müller ergibt einwurfsfreie Resultate. Auf diesem Wege fanden[1]) Romberg, Hasenfeld und Hirsch, dass bei 14 Fällen von chronischer Nephritis sämtliche Abschnitte des Herzens, beide Vorhöfe, rechter und linker Ventrikel hypertrophisch waren; an der linken Kammer ist die Hypertrophie immer bei weitem am stärksten ausgeprägt. Gewiss brauchen wir noch eine beträchtlich grössere Zahl genau untersuchter Fälle, ehe ein abschliessendes Urteil abgegeben werden kann. Immerhin ist sehr wichtig, dass wir wenigstens einige sorgfältig beobachtete haben.

Die klinischen Erscheinungen wären mit der Annahme einer Hypertrophie auch des rechten Ventrikels sehr wohl vereinbar, denn sehr häufig ist bei chronischer Nephritis nicht nur der zweite Aorten-, sondern auch der zweite Pulmenalton accentuiert und klingend.

Wie stellt sich nun die Art der Nierenerkrankung zum Eintreten oder Ausbleiben der Druckerhöhung und der Herzhypertrophie? Jene fehlt unter den akuten Nierenaffektionen häufig bei denen, welche durch eine toxische Störung der Epithelien (z. B. Vergiftung mit Arsenik und Phosphor)[2]) oder durch manche akute Infektionskrankheiten (z. B. Diphtherie, Abdominaltyphus, Sepsis) erzeugt sind. Beim primären akuten Morbus Brightii, der wohl ebenfalls meistens infektiöser Natur ist, und bei Nephritis nach Scharlach dagegen wird die arterielle Druckerhöhung kaum je vermisst. Unter den chronischen Nierenentzündungen ist Hypertrophie fast stets vorhanden bei der Schrumpfniere, hier zugleich am stärksten. Wir finden sie auch in einer Anzahl der einfachen chronischen, von manchen noch „parenchymatös" genannten Formen[3]), doch fehlt sie bei diesen recht häufig, ja nach manchen Beobachtungen

---

1) Hasenfeld, Archiv f. klin. Med. 59. S. 210. — Hirsch, Arch f. klin. Med. 68. S. 74.

2) Geissböck sah auf der Müllerschen Klinik Erhöhung des arteriellen Drucks im Gefolge von Sublimatnephritis.

3) s. über d. Häufigkeit d. Herzhypertrophie v. Bamberger, Volkmanns Vorträge 173.

sogar in der Mehrzahl der Fälle.[1]) Nie findet man Veränderungen des Herzens bei der reinen Amyloidniere. Druck auf beide Ureteren, der zu chronischen Hydronephrosen führt (Steine, Unterleibsgeschwülste), ist nach COHNHEIM[2]) ebenfalls imstande, Vergrösserungen des Herzens zu erzeugen.

Für die Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Nieren- und Herzkrankheiten hat sich seit TRAUBES und COHNHEIMS glänzenden Darlegungen — es gehörte der Gegenstand damals zu den Lieblingsthemen der Pathologie — der Standpunkt einigermassen verschoben. In das Gebiet der Nephritiden, deren Einfluss auf den Kreislauf überhaupt erörtert wurde, rechnete man zu jener Zeit ganz wesentlich nur diejenigen Nierenentzündungen, welche etwa dem klassischen Bilde des Morbus Brightii entsprechen.

Seitdem ist eine grosse Zahl von Schädigungen der Nieren bekannt geworden, welche anatomisch teils zu den Entartungen, teils zu den akuten und chronischen Entzündungen gehören und jeden Einfluss auf den Kreislauf vermissen lassen. Es sind das fast ausschliesslich Nierenveränderungen, die sekundär zu anderen Erkrankungen hinzutreten. Man gewinnt den Eindruck, dass Gifte bei ihrer Ausscheidung eine Schädigung der Nierenepithelien erzeugen und dass es von Form und Stärke der Zellschädigung abhängt, ob eine echte Entzündung entsteht. In solchen Fällen sah ich noch nie einen Einfluss auf den Kreislauf. Wenn man einen solchen findet, so handelt es sich um Zustände, bei denen die Erkrankung der Nieren für unsere gegenwärtige anatomische Betrachtungsweise die Krankheit darstellt.

Unter allen Umständen müssen wir ausgehen von der Drucksteigerung in den Arterien. Sie ist das erste, was sich nachweisen lässt: Schon 48 Stunden nach Beginn einer akuten Nephritis war der Druck in der Brachialis um 50 mm Quecksilber gestiegen.[3]) Man wird zunächst zwei Dinge wissen wollen: Welche Arterien sind betroffen und ist die Drucksteigerung durch Veränderungen der Gefässe oder des Herzens hervorgerufen.

Welche Arterien sind betroffen? Wie oben dargelegt, ist die Drucksteigerung in den Körperarterien direkt nachweisbar. Aus der Accentuation des zweiten Pulmonaltones kann man sie in vielen Fällen für die Lungengefässe erschliessen. Die mit einwurfsfreier Methode untersuchten Fälle von chronischer Nephritis zeigten in 82 Proz. der Fälle[4]) eine Hypertrophie aller Herzabschnitte — allerdings sind noch nicht genügend viele Herzen untersucht.

Bei 14 Proz. der Leichen wurde nur die linke Kammer hyper-

1) Vgl. BUTTERMANN, Arch. f. klin. Med. 74. S. 1.
2) Vgl. z. B. COHNHEIM, Allg. Pathol. 2. Aufl. II. S. 361.
3) BUTTERMANN l. c.
4) ROMBERG, HASENFELD, HIRSCH l. c.

trophisch gefunden. Doch bestanden hier Ödeme; da kann wegen der falschen Einschätzung des Körpergewichts eine geringe Hypertrophie der rechten Kammer sehr wohl der Aufmerksamkeit entgehen. Das Stadium des Prozesses hat zweifellos insofern einen Einfluss, als anfangs hauptsächlich der linke Ventrikel in Anspruch genommen wird, während die Hypertrophie des rechten Herzens erst im weiteren Verlaufe dazu kommt. Zu dieser Annahme passen unseres Erachtens zunächst die klinischen Erscheinungen, denn man hört im Beginn einer akuten Nephritis immer zuerst den zweiten Aortenton lauter werden; erst später tritt die Accentuation des zweiten Pulmonaltons dazu. Für die pathologisch-anatomischen Beobachtungen ist zu bedenken, dass sie meist an Fällen von chronischer Nephritis angestellt werden, also in späten Stadien des Prozesses. Von grosser Bedeutung dürfte es wohl sein, noch einige Herzen im Verlaufe und zu verschiedenen Zeiten akuter Nephritiden nach der Müllerschen Methode zu untersuchen, gewissermassen um die Entwicklung der Hypertrophie im Beginne abzufangen.

Aber schon jetzt ist, wie wir aus Hirschs wichtigen Beobachtungen wissen, festgestellt, dass die Hypertrophie der Vorhöfe und des rechten Ventrikels erst später auf die des linken folgt. Wir dürfen für die Besprechung der nephritischen Herzhypertrophie davon ausgehen, dass zuerst der Druck in den Arterien des grossen Kreislaufs steigt. Das führt zu einer Hypertrophie des linken Ventrikels und zu dieser gesellt sich dann eine solche des ganzen Herzens. Es ist also zu erklären, aus welchem Grunde bei den oben genannten Formen der Nephritis der arterielle Druck steigt und warum sich später erhöhte Anforderungen für das ganze Herz entwickeln.

Früher leitete man die Hypertrophie des rechten Ventrikels von der des linken ab. Man glaubte, dass entweder die vermehrte Füllung der Kranzgefässe oder die innige Verbindung von linkem und rechtem Ventrikel die Ursache dieses Mithypertrophierens sei. Davon kann keine Rede sein, wie anderenorts ausführlich erörtert wurde.[1])

Höchstens wäre zu überlegen, ob vielleicht die Hypertrophie der rechten Kammer eine Folge von Insuffizienz der linken und ebenso die der Vorhöfe von nicht völlig ausreichender Leistung der Kammern abhinge. Insuffizienz eines Herzteils führt ja wegen der diastolischen Überfüllung zu erhöhten Anforderungen an den stromaufwärts gelegenen Abschnitt (s. später). Nun beobachtet man bei akuten wie chronischen Nephritiden in manchen Fällen vorübergehend, in anderen dauernd Insuffizienzen des Herzens, und

1) Krehl, Pathol. Physiol. 1898. S. 35. — Hirsch, Archiv f. klin. Med. 68. S. 55.

da Hirsch die Erfahrung machte, dass am nephritischen Herzen die Hypertrophie der Vorhöfe und des rechten Ventrikels erst später auf die des linken folgt, so wäre diese Frage zu überlegen und durch eine weitere Untersuchungsreihe an Nephritisherzen mit und ohne Herzschwäche auch mit Sicherheit zu entscheiden. Aber schon jetzt möchte ich es auf Grund sämtlicher Beobachtungen von Hirsch für recht unwahrscheinlich halten, dass die erhöhte Arbeit von rechter Kammer und Vorhöfen bei Nephritis immer erst sekundär zu einer Schwäche der linken hinzutritt. Die erhöhten Ansprüche an das rechte Herz entwickeln sich später als die an das linke. Aber dass sie entstehen, muss im Wesen der nephritischen Kreislaufsveränderung liegen. Wir kommen auf diesen Punkt nochmals zurück.

Die Tatsache, dass die nephritische Veränderung des Kreislaufs mit einer Druckerhöhung in den Körperarterien beginnt und dass eine nephritische Herzhypertrophie nie ohne arterielle Hypertension gefunden wird, lässt unseres Erachtens mit voller Sicherheit auf eine Erhöhung des Widerstands in den Arterien des ganzen Kreislaufs als Ausgangspunkt der Erscheinungen schliessen.

Von seiten des Herzens könnte der Blutdruck erhöht werden, entweder dadurch, dass es sich häufiger zusammenzieht, oder dass es bei der Einzelsystole mehr Blut auswirft, oder indem es dem Schlagvolum eine grössere Geschwindigkeit erteilt.

Eine Beschleunigung des Herzschlags besteht bei der Nephritis nicht. Ebensowenig haben wir irgend welche Anhaltspunkte dafür, dass von Anfang an eine Vergrösserung des Schlagvolums besteht.

Für die Annahme einer primären Verkürzung der Systole, d. h. der Erteilung erhöhter Geschwindigkeit an das Schlagvolum liegt kein Grund vor. Ich weiss nicht, dass Bestimmungen der Systolenzeit bei Nierenerkrankungen angestellt worden wären. Anzeichen für das Bestehen einer Verkürzung sind nicht da. Man würde sich auch die Entstehung der Erscheinung nur sehr schwer vorstellen können.

Also wir haben keinen Grund für die Annahme einer primären Verstärkung der Herztätigkeit. Und selbst wenn sie bestände, wäre noch nicht erklärt, warum eine Druckerhöhung in den Arterien sich einstellt. Denn bei den weitgehenden Ausgleichsvorrichtungen, über die der Organismus verfügt, sollte man erwarten, dass Gefässerweiterungen ein Ansteigen des arteriellen Druckes verhindern würden, wenn die Aorta stärker gefüllt wird (vergl. die Verhältnisse bei Morbus Basedowii).

Man könnte daran denken, dass Veränderungen der inneren Reibung des Bluts für die Steigerung des arteriellen Drucks verantwortlich zu machen seien. Ewald[1]) hat wohl zuerst diesen Gedanken gehabt. Wie Hirsch und Beck[2]) nachgewiesen haben, ist er aufzugeben: die Viskosität des nephritischen Blutes ist nicht erhöht. Und selbst bei ihrem Vorhan-

1) Ewald, Du Bois' Archiv 1877.

2) Hirsch u. Beck, Arch. f. klin. Med. 69. S. 503; 72. S. 560. Daselbst Literatur.

densein würde man zwar die Entstehung grösserer Herzarbeit, nicht aber die arterielle Druckerhöhung verstehen.

Dem gegenüber würde eine von den Gefässen ausgehende Verengerung der Strombahn alles erklären. Sie müsste schnell eintreten (Erfahrungen bei akuter Nephritis), andererseits Jahre und Jahrzehnte lang anhalten können (Schrumpfniere). Schon geringe Veränderungen des Lumens, sei es des Gesamtquerschnitts, sei es von besonders wichtigen Arterien, würde von grosser Bedeutung sein, weil in der Formel für die Arbeit des Herzens der Radius der Arterie in 4. Potenz erscheint. Hier könnten also schon minimale Veränderungen sehr viel ausmachen.[1])

In der berühmten Theorie, die TRAUBE aufstellte, COHNHEIM umgestaltete und mit glänzender Dialektik vertheidigte, sind Kreislaufsstörungen in den Nieren als das Wesentliche eingeführt. Dann würde sich überhaupt nur die Hypertrophie der linken Herzkammer erklären lassen. Aber auch rein physiologische Erwägungen schliessen die Richtigkeit dieser Anschauung aus, wie ich in der zweiten Auflage dieses Buches darzulegen mich bemühte.[2])

Man könnte an Erkrankungen kleiner Gefässe im Lungen- und Körpergebiet denken. Wir würden sie dann als von der Nierenerkrankung abhängig oder ihr koordiniert ansehen. Gerade die letztere Möglichkeit wäre ins Auge zu fassen, denn das musste ja immer wieder erwähnt werden, dass an den auf das Herz einwirkenden Nierenerkrankungen vielleicht etwas besonderes ist, dass ihre Beeinflussung des Organismus sich kaum auf die Niere beschränkt — bei der Besprechung der nephritischen Ödeme wird davon nochmals die Rede sein.

Diese Hypothese ist in der Tat eine der berühmtesten, welche wir über jene räthselhafte Beziehung haben, sie knüpft sich an die Namen von JOHNSOHN[3]), GULL und SUTTON[4]). Sie ist zweifellos höchst ansprechend, nur fehlen bisher zu ihrer Annahme genügende tatsächliche Unterlagen; die vorliegenden Beobachtungen sprechen wenigstens gegen ihre allgemeine Giltigkeit. Zahlreiche Untersuchungen sind ausgeführt worden. Man hat in den verschiedensten Formen der Nephritis mehrere Arten von Gefässwandveränderungen gefunden.[5]) Mit der Schrumpfniere ist nicht allzu selten wirkliche Arteriosklerose verbunden. GULL und SUTTON beschrieben bei granulierter Niere ihre Arteriocapillaryfibrosis. Auch Hypertrophie der Muscularis ist an zahlreichen kleinen Arterien, besonders wiederum in Begleitung der Schrumpfniere, gesehen worden. Aber alle die Befunde waren einmal nicht konstant bei der Schrumpfniere und fehlten trotz des Be-

1) Vgl. B. LEWY, Pflügers Archiv 65. S. 47.

2) S. 35.

3) JOHNSON, Med.-chirurg. Transactions 29. 30. 33. 42. 51.

4) GULL und SUTTON, Ebenda 55.

5) Über Gefässveränderungen bei Nephritis s. GULL u. SUTTON, Medicochir. Transactions 55. — SOTNITSCHEWSKI, Virchows Arch. 82. S. 209. — EWALD, Virchows Arch. 71. S. 453. — JORES, Deutsche patholog. Gesellschaft 1904.

stehens von Herzveränderungen recht häufig bei der einfachen Nephritis. Ferner fand sich häufig blosse Hypertrophie der Muskulatur. Solche kann aber ebensogut als Folge des dauernd erhöhten Blutdrucks betrachtet werden. Wenn auch besonders in v. RECKLINGHAUSENS Institut[1]) bei einer Reihe Nephritiden zweifellos echte entzündliche Veränderungen der Gefässe beobachtet wurden und dies in der Tat einen höchst beachtenswerten Befund darstellt, so berechtigen uns doch die vorliegenden Untersuchungen nicht eine anatomische Veränderung der Arterien generell als Ursache der bei Nephritis vorkommenden arteriellen Drucksteigerung anzunehmen.

Entstehung und Verhalten der arteriellen Druckerhöhung weisen mit Sicherheit auf veränderte funktionelle Zustände der Gefässe hin. Wie bereits hervorgehoben wurde, entwickelt sich die Hypertension sehr schnell im Anschluss an akut entzündliche Prozesse in den Nieren. Während des Bestehens der Krankheit schwankt sie sowohl in den akuten wie chronischen Fällen erheblich: psychische Erregungen, körperliche Bewegungen, reichliche gemischte Nahrung treiben den Druck in die Höhe. Am stärksten steigt er, wenn urämische Erscheinungen drohen oder ausgebrochen sind. Dagegen setzen ihn ruhiges Leben und vorsichtige Diät, namentlich Milchkost herab. Bei allen Nierenkranken mit Erhöhung des arteriellen Drucks sieht man ferner Schwankungen desselben häufig eintreten, ohne dass wir irgend welche Gründe davon zu erkennen vermöchten; diese Schwankungen treten öfters am gleichen Tage ein, sie erreichen erhebliche Grade.

Alles das ist meines Erachtens nicht anders erklärbar als durch die Annahme, dass der Kontraktionszustand der kleinen Arterien erhöht ist und sehr leicht Schwankungen unterliegt. Gegen die Existenz von jahrelang dauernden Krämpfen der Gefässmuskulatur hat man sich von jeher und gewiss mit Recht gesträubt. Aber wir meinen auch nicht, dass Krämpfe vorliegen, sondern dass es sich lediglich um eine Steigerung des normalen Gefässtonus handelt. Wie wir wissen, steht dieser unter dem Einfluss des Nervensystems (Gefässzentren), leider sind wir über die näheren Bedingungen seiner Unterhaltung noch nicht genügend aufgeklärt. Seine Bedeutung liegt darin, dass bei der gegebenen Grösse der Blutmenge Druck und Geschwindigkeit des Blutstroms immer auf einer für die Funktion der Organe ausreichenden Höhe erhalten werden.

Wir würden also meinen: wenn gewisse Prozesse in den Nieren sich entwickeln, so entstehen die Bedingungen für eine Steigerung

1) SOTNITSCHEWSKY, l. c.

des vasomotorische Tonus. In den Nieren werden diese offenbar dann geschaffen, wenn die Erkrankung ganz wesentlich die Glomeruli betrifft[1]), dafür sprechen sowohl die bei akuter als auch die bei chronischer Nephritis gewonnenen Erfahrungen: alle diejenigen Nierenerkrankungen, die den Kreislauf unbeeinflusst lassen, gehen hauptsächlich mit Veränderungen des Epithels der gewundenen Kanälchen einher, während bei arterieller Druckerhöhung in erster Linie die Glomeruli erkrankt sind. Von diesen könnte die Steigerung des Gefässtonus entweder reflektorisch ausgelöst sein, oder Substanzen, die wegen Erkrankung der Knäuelgefässe mangelhaft durch diese ausgeschieden werden, wirken pressorisch. Für letzteres könnte die druckmindernde Wirkung der Milchdiät sowie die mit der Urämie verbundene Drucksteigerung sprechen.[2]) Die Bedeutung chemischer Einwirkungen ist nicht dadurch ausgeschlossen, dass wir die Art der wirksamen Substanzen gegenwärtig noch nicht zu präzisieren vermögen. Wissen wir doch noch nicht einmal, welche Substanzen den Organismus durch die Glomeruli verlassen. Ich erinnere ausserdem an die ganz ähnlichen Verhältnisse bei Urämie.

Steht nun aber die Tatsache, dass im Verlauf der Nephritis das ganze Herz (Vorhöfe und rechte Kammer) hypertrophiert, in Widerspruch mit der Ableitung der Hypertrophie von einer vasomotorischen Drucksteigerung? Bei der Beziehung, die für den menschlichen Kreislauf zwischen Voluminhalt der Gefässe, Blutmenge und arteriellem Druck besteht, ist anzunehmen, dass eine Verkleinerung des gesamten Arteriengebiets schliesslich auch die Menge des zum Herzen zufliessenden Blutes steigert. Sie hält sich offenbar in mässigen Grenzen und damit stimmt sehr wohl überein, dass man im Leben von einer Erweiterung der Herzhöhlen nichts zu merken braucht und dass die Hypertrophie von Vorhöfen und rechter Kammer immer nur wesentlich geringer ist als die der linken.

Die eben ausgeführte Anschauung über die Entstehung der nephritischen Kreislaufsveränderungen eröffnet zugleich Vorstellungen über ihre Bedeutung. Wenn es sich um eine Steigerung des normalen Gefässtonus handelt, so kann diese nur regulatorische Bedeutung haben. In den Glomeruli geht ein Filtrationsprozess vor sich. Dieser erfordert, wenn die abzusondernden Stoffe richtig ausgeschieden werden sollen, einen gewissen Druck und eine ge-

---

1) Über diese Verhältnisse vgl. Loeb, Arch. f. klin. Med. 85. S. 348.

2) Eine Erörterung dieser Verhältnisse bei Loeb l. c.

wisse Geschwindigkeit des Blutstroms. Ist die Zahl (die Oberfläche) der Glomeruli verkleinert, so wird möglicherweise in den kranken, sicher in den erhaltenen Knäueln eine Steigerung von Druck und Geschwindigkeit des Blutstroms zu einer Steigerung der Abscheidung führen. Die arterielle Druckerhöhung hat also — sie mag sonst dem Organismus gefährlich sein — für die Funktion der Nieren einen Nutzen. Das ist eine Anschauung, die Bier schon vor Jahren in einem sehr interessanten Aufsatz [1]) vertrat.

Das Charakteristische der letzten Gruppe von Herzhypertrophien liegt darin, dass sie sich scheinbar nur in einem Teil der Fälle entwickeln, in welchen die erhöhten Ansprüche an das Herz herantreten. In Wahrheit kann die Sache natürlich nur so liegen, dass bei gleichen äusseren Bedingungen eben nur zuweilen erhöhte Ansprüche befriedigt werden und deswegen vergrösserte Arbeit geleistet wird. Bei **starken körperlichen Anstrengungen** wächst, wie S. 9 erwähnt wurde, im allgemeinen das Herzgewicht proportional der Entwicklung der Skelettmuskulatur. Vielleicht findet in ganz vereinzelten Fällen ein noch stärkeres Wachstum statt, ohne dass die Leistungsfähigkeit des Herzens sinkt (s. S. 9).

Nun wird aber behauptet, dass nicht allzuselten lediglich als Folge körperlicher Überanstrengungen stärkere Hypertrophien des Herzens mit Erweiterung seiner Höhlen vorkommen. Dann würden bei den betreffenden Menschen die gleichen Muskelinnervationen, welche von den meisten ohne Schaden ertragen werden, mit ganz besonders grossen Herzfüllungen und Druckerhöhungen in den Arterien einhergegangen sein. Das Krankhafte liegt dann also nicht in der Entwicklung einer Herzhypertrophie, sondern der Ursache zur Herzhypertrophie, in dem Versagen ausgleichender Regulationen.

Ganz gewiss beeinflussen starke Muskelanstrengungen das Herz in sehr erheblichem Maße.[2]) Indessen ganz vorwiegend geschieht das im Sinne einer Schädigung der Herzkraft. Ob die Hypertrophien, welche dann zuweilen an solchen geschwächten

---

1) Bier, Münchener med. Wft. 1900. Nr. 16.

2) Über Herzerkrankungen nach körperlichen Anstrengungen s. Leyden, Ztschr. f. klin. Med. 11. S. 105. — Sommerbrodt, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 5. — Seitz, Die Überanstrengung des Herzens. Berlin 1875; ferner Arch. f. klin. Med. 11. S. 574; ebenda 12 mehrere Aufsätze. — Fräntzel, Die idiopath. Herzerkrankungen. Berlin 1890. — Krehl, Arch. f. klin. Med. 48. S. 414. — Münzinger, Ebenda 19. S. 449. — Hirsch, Ebenda 64. S. 597. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 531. — Krehl, Krankheiten des Herzmuskels. S. 227.

Herzen gefunden werden, überhaupt als Folge der Muskelbewegungen angesehen werden dürfen und nicht vielmehr von gleichzeitig übermässigem Biergenuss, Arteriosklerose und Nierenerkrankungen abhängen, ist sehr zweifelhaft.[1]) Jede reine Beobachtungen würde hier von grösstem Wert sein.

Nicht selten beobachtet man schwache Herzen mit hypertrophischer Muskulatur und Erweiterung ihrer Höhlen bei Menschen, welche längere Zeit hindurch einem **übermässigen Biergenuss** huldigten.[2]) Am häufigsten in Bayern, namentlich in München! Der Grad der Hypertrophie ist in diesen Fällen einige Male mit einwurfsfreier Methode festgestellt.[3]) Aber man kann auch schon auf Grund der älteren Beobachtungen mit Sicherheit sagen, dass sie oft sehr stark ist. Übermaß an Wein hat seltener die gleichen Wirkungen, und am seltensten finden sie sich bei Schnapstrinkern.[4]) Häufig besteht bei Kranken dieser Art lediglich Schwäche des Herzens ohne Hypertrophie.

Einzelne dieser Leute erfuhren im wesentlichen keine anderen Schädlichkeiten, als sie die Aufnahme ausserordentlicher Mengen von Bier mit sich bringt.[5]) Aber weitaus die meisten führten neben dem Biergenuss starke oder sehr schwere körperliche Arbeit aus und nehmen gleichzeitig noch grosse Mengen von Nahrungsmitteln auf, ganz abgesehen davon, dass ja schon mit Alkohol und Kohlehydraten des Biers viel Nahrung zugeführt wird.

Die Erörterung der Ursachen dieser Hypertrophien bereitet gegenwärtig noch sehr grosse Schwierigkeiten. Vor jeder weiteren Besprechung müsste erst der von Romberg und Hirsch erwähnte Gedanke genau verfolgt werden, dass ein Teil dieser Hypertrophien nephritischen Ursprungs sei. Tatsächlich wurden bei den Sektionen solcher Kranken häufig Veränderungen an den Nieren gefunden. Es fragt sich nur, wie sie zu deuten seien. Meist werden sie als Folgen der Herzveränderung, als Ausdruck der Stauung betrachtet. Lässt sich aber nachweisen, dass die Nephritis von der gleichen Art ist und die gleichen funktionellen Störungen hervorruft wie bei den mit Herzhypertrophie verbundenen Formen des Morbus Brightii,

---

1) Romberg l. c. — Krehl l. c.

2) Bollinger, Arbeiten aus dem pathol. Institut zu München 1896. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1884. Nr. 12. — Bauer u. Bollinger, Festschr. für Pettenkofer, München 1893. — Rieder, Arch. f. klin. Med. 55. S. 8.

3) Hirsch, Arch. f. klin. Med. 68. S. 84.

4) Aufrecht, Arch. f. klin. Med. 56. S. 615.

5) Bollinger, Bauer l. c.

so würde es denkbar sein, dass die Herzveränderung damit zusammenhängt. Indessen man kann ein Bedenken gegen die Einführung der Nephritis als Erklärungsgrund für diese Form der Herzhypertrophie nicht verhehlen: es fehlt hier die arterielle Drucksteigerung, wenigstens habe ich sie in den mir bekannten Fällen vermisst.

Und keinesfalls ist diese Art der Herzvergrösserung immer auf Nierenveränderungen zurückzuführen, denn diese können ganz sicher fehlen. Deswegen wird man sich überlegen müssen, welche Erklärung sonst möglich wäre.

Nach den Ausführungen v. Recklinghausens[1]) und Bollingers[2]) erwerben die Menschen mit jener Lebensweise eine Vergrösserung der Gesamtblutmenge, eine echte Plethora, und die weitere Frage ist nun: würde Vergrösserung der Blutmenge die Herzarbeit steigern? Wir wissen aus den Versuchen[3]) des Ludwigschen Laboratoriums, dass Vermehrung der Blutflüssigkeit den arteriellen Druck nicht erhöht. Damit allein ist über die Herzarbeit nichts sicheres gesagt. Wohl aber wachsen nach Tigerstedts Mitteilungen[4]) mit der Blutmenge die Füllungen des Herzens und also, da der Blutdruck nicht sinkt, seine Leistungen. Danach ist für den, welchem die Annahme einer Plethora berechtigt erscheint, die Erklärung jener Herzhypertrophien wesentlich erleichtert. Aber sie ist damit noch keineswegs gesichert, denn entweder bekommen nicht alle Anhänger der besprochenen Lebensweise eine vergrösserte Blutmenge oder alle erwerben sie, aber dann sind noch besondere Gründe für die Ausbildung der Herzhypertrophie anzunehmen. Eine weitere Schwierigkeit liegt darin, dass die Existenz dieser Plethora noch nicht sicher erwiesen ist. Nach dem ganzen Stand unserer Methodik ist sie gegenwärtig weder mit Sicherheit nachzuweisen noch ihre Existenz abzulehnen. Nach dem, was mir mein hochverehrter Kollege v. Recklinghausen hier in Strassburg zeigte, bin ich allerdings geneigt das Vorkommen wahrer Plethora für recht wahrscheinlich zu halten (s. Kapitel Blut).

Ich selbst kenne diese Herzveränderung bei Brauern, Arbeitern

1) von Recklinghausen, Allgem. Pathologie des Kreislaufes und der Ernährung. Stuttgart 1883.

2) Bollinger, Münch. med. Wchs. 1886. Nr. 5 u. 6; ferner die oben zitierten Arbeiten.

3) Z. B. Worm-Müller, Verhandlungen der Kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften, 1873. S. 573.

4) Tigerstedt, Skandinav. Arch. f. Physiologie 4. S. 41.

und bei Studenten, welche reichlich Bier trinken und viel körperlich arbeiteten oder fochten. Von diesen machte ein Teil entschieden keinen „vollblütigen" Eindruck. Dass bei ihnen die Herzaffektion mit dem Biertrinken und den starken Muskelbewegungen zusammenhing, ist uns sehr wahrscheinlich; wir hatten sogar zuweilen den Eindruck, dass nicht nur die Dilatation, sondern auch Symptome von Hypertrophie der Muskulatur bei veränderter Lebensweise zurückgingen.

Ich möchte noch einen weiteren Gedanken zur Erwägung geben. Die hypertrophische Form des Bierherzens entwickelt sich ganz überwiegend bei Menschen, die gleichzeitig schwer arbeiten und trinken. Es treten da erhebliche Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Herzens heran: die Aufnahme grösserer Mengen alkoholischer Getränke steigert den Blutdruck[1]), die starken Muskelbewegungen vermehren die Füllung der Herzhöhlen. Also die Herzarbeit wird erheblich anwachsen. Und wie ist es mit den Ausgleichungsvorrichtungen? Ich gewinne gerade durch die Erfahrungen des gewöhnlichen Lebens den Eindruck, dass hier etwas nicht in Ordnung ist. Unter dem Einfluss von grösseren Mengen Bier und Wein werden Muskelbewegungen, wie mir scheint, schwieriger und mit grösserer Anstrengung ausgeführt als in abstinentem Zustand. Wichtig wäre dann auch eine Beobachtung von F. Kraus, die in seiner schönen Abhandlung über Muskelermüdung mitgeteilt ist[2]): nach starkem Alkoholgenuss ist die für die gleiche Arbeitsleistung verbrauchte Sauerstoffmenge sehr viel grösser als am normalen Menschen.

Muss aber unter dem Einflusse des Alkohols zur Erzielung der gleichen Leistung mehr Muskelkraft aufgebraucht werden, so erwachsen auch für das Herz grössere Anforderungen und dann würde, namentlich wenn auch noch vom Herzen ausgehende Regulationen beeinträchtigt sind, die Entstehung der Hypertrophie dem Verständnis schon näher gerückt sein.

Vielleicht kommen ähnliche Herzveränderungen auch bei Schlemmern vor. Hier wirken reichlicher Weingenuss und übermässiges Essen in der Regel zusammen mit starkem Rauchen, Kaffeetrinken und gar nicht so selten mit sexuellen Exzessen. In diesen Fällen treten meist die Schwächeerscheinungen von seiten des Herzens in den Vordergrund, Arteriosklerose und Nephritis sind nicht selten vorhanden.

Auch der **Schwangerschaft** wurde die Fähigkeit zugeschrieben eine Hypertrophie des ganzen Herzens zu erzeugen. In der Tat ist bei Schwangeren ebenso wie bei anderen Menschen mit Hochstand des Zwerchfells das Herz viel ausgedehnter als beim Ge-

---

1) Rieder u. Maximowitsch, Arch. f. klin. Med. 46. S. 329.

2) Kraus, Die Ermüdung als Maß der Konstitution. Bibliotheca medica 1896. S. 28.

sunden an die Brustwand angelagert, so dass die Vermutung einer Vergrösserung nahe lag. Indessen ist jetzt mit Sicherheit nachgewiesen[1]), dass die Schwangerschaft keinen anderen Einfluss auf die Herzgrösse hat, als er durch die allgemeine Zunahme der Körpermasse bedingt ist. Das hatten deutsche Kliniker wie GERHARDT und LÖHLEIN schon immer behauptet; danach sind die entgegengesetzten Anschauungen, wie sie sich namentlich in der französischen Literatur geltend machten[2]), zu berichtigen.

Es fragt sich nun: **von welchen Umständen ist** in allen besprochenen Fällen die Promptheit der Akkomodation und damit **die Ausbildung der Hypertrophie abhängig?** Drei Dinge sind von Bedeutung. Zunächst die Zeit, innerhalb der die Anforderungen wachsen. Steigen sie — wie es die Regel ist — nur ganz allmählich, so hat der Muskel Zeit durch stete Anpassung immer neue Gleichgewichtslagen zu erreichen. Weiter die absolute Grösse der neuen Anforderungen. Hier besteht eine Beziehung zur Zeit der Entwicklung: das noch Erfüllbare darf um so grösser sein, je langsamer es sich ausbildet. Indes auch dann noch gibt es offenbar gewisse Grenzen an Widerständen und Füllungen, über welche hinaus nicht mehr akkomodiert wird. Doch liegen diese Grenzen hoch: selbst bei plötzlichem Herantreten grosser Anforderungen vermag das gesunde Herz, wie zahlreiche Tierversuche und Erfahrungen am Menschen lehren, den weitest gehenden Ansprüchen zu genügen. Für den Menschen können Zahlen nicht gegeben werden; ein grosser Hund vermag das Sechsfache seines mittleren Schlagvolums auszuwerfen und Drücke vom dreifachen Wert des normalen zu überwinden.

Das Dritte und Wichtigste ist schliesslich der Zustand des Herzmuskels. Wir sahen ja, dass wir seinen eigentümlichen Eigenschaften die Akkomodation verdanken. Sie müssen wenigstens bei einer grossen Zahl von Fasern intakt sein, wenn die Anpassung an die erhöhten Anforderungen überhaupt eintreten soll. Auf sie kommt es an, nicht, wie so häufig geglaubt wird, auf den allgemeinen Ernährungszustand des Organismus. TANGL hat gezeigt, dass auch bei den elendesten Tieren nach künstlich erzeugten Klappenfehlern

1) W. MÜLLER, Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. S. 217. — DREYSEL, Münch. med. Abhandl. I. S. 3. 1891 (aus Bollingers Institut). — HIRSCH, Arch. f. klin. Med. 64. S. 597.

2) s. dieselbe bei LÖHLEIN, Ztft f. Geburtshilfe und Frauenkrankheiten 1. S. 482.

die Muskulatur des linken Ventrikels stärker wird.[1]) Und wenn bei schlecht genährten Menschen sich keine Hypertrophien ausbilden, so sehen wir daraus nur, dass erhöhte Anforderungen für das Herz nicht bestanden haben. So liegen die Dinge unseres Erachtens z. B. für die Amyloidniere. Wird vom Herzen wirklich viel verlangt, so gibt es nur zwei Möglichkeiten. Entweder erfüllt es die Ansprüche und hypertrophiert dabei, oder es wird schwach. Mit dem allgemeinen Ernährungs- und Entwicklungszustand kann höchstens insofern ein Zusammenhang bestehen, als eben, wenn er gut ist, im allgemeinen das Herz auch leistungsfähiger ist. Wir möchten hier erwähnen, dass im kindlichen Alter alle Ausgleichungen ganz ausserordentlich viel ausgiebiger erfolgen als später; die Akkomodationsfähigkeit des wachsenden kindlichen Herzens scheint eine ganz besonders grosse zu sein.

Bei den bisher besprochenen Herzhypertrophien, welche auf die Erfüllung von erhöhten Ansprüchen zurückzuführen waren, verhalten sich die Herzhöhlen verschieden. Sie können bei verdickter Wand unverändert sein, wir haben eine **einfache Hypertrophie** vor uns. Oder neben der Verstärkung der Wand ist eine Erweiterung des Kammerraums vorhanden **(exzentrische Hypertrophie).**

Wenn wir jetzt erörtern, wie weit im Leben die verschiedenen klinischen Formen der Herzhypertrophie einfache, wie weit sie exzentrische sind, so gilt diese Darlegung natürlich so lang, als die erhöhten Anforderungen erfüllt werden. Geschieht das nicht mehr, so ändern sich die Verhältnisse vollkommen, dann treten Erweiterungen der Herzhöhlen von anderer Art ein; auf diese kommen wir später zu sprechen.

Bei gutem Kreislauf ist die Kammer diastolisch immer dann erweitert, wenn die Ursache der Hypertrophie in der Beförderung einer grösseren Blutmenge liegt. Ob diese Vergrösserung der Kammer auch noch am Ende der Systole besteht, hängt von der Art der Kontraktion ab, davon, ob diese genau so vollständig stattfindet wie in der Norm. Auf Grund der physiologischen Erfahrungen dürfen wir jetzt eine unvollständige Zusammenziehung als recht häufig annehmen. Bei Herzschwäche ist sie die Regel, sie ist das klassische Zeichen der Asystolie. Aber auch der kräftig und gut arbeitende Ventrikel scheint sich sowohl bei starken Füllungen als auch bei grossen Widerständen sehr häufig nicht völlig zu entleeren. Dabei kann sich eine Hypertrophie sehr wohl entwickeln, denn, wie wir sahen, hängt ja deren Ausbildung lediglich davon ab, dass die Arbeit des Herzens erhöht ist. Das Produkt von Grösse und Beschleunigung des Schlagvolums

1) Tangl, Virchows Arch. 116. S. 432. — Hasenfeld, Arch. f. klin. Med. 67. S. 763.

kann aber grösser als in der Norm sein, auch wenn die Entleerung der Kammer keine völlige ist. Es werden also Elastizität und Kontraktilität der Muskelwand ebenso wie die Höhe der pathologischen Anforderung von Bedeutung für die Grösse der Höhle während der Systole sein. Nach der klinischen Erfahrung schwankt sie bei Klappenfehlern ganz ausserordentlich. Bei Widerständen in der Lunge ist die rechte Kammer in der Regel nicht stark erweitert, ebensowenig wie die linke und rechte bei Nephritis. Für die verschiedenen Formen der Nierenentzündung verschiedene Verhältnisse anzunehmen, ist gewiss nicht richtig.[1]) Die Herzhypertrophie bei körperlicher Arbeit und bei Biertrinkern ist verhältnismässig oft mit mehr oder weniger starker Erweiterung verbunden.[2]) Doch kennen wir selbst auch zahlreiche Fälle, bei denen sie nur gering war, und die Häufigkeit der Dilatation bei ihr wird vielleicht etwas überschätzt, weil sie verhältnismässig oft erst im Stadium der Dekompensation zur Kenntnis des Arztes kommt.

Das Herz hat also die Fähigkeit durch sein Akkomodationsvermögen in jedem Augenblick mehr zu leisten, als die mittleren Ansprüche von ihm verlangen. Dadurch gelingt es, wie wir sahen, eine Reihe von Störungen bis zu einem gewissen Grade auszugleichen, d. h. trotz ihres Bestehens die Geschwindigkeit des Kreislaufs annähernd auf dem alten Niveau zu erhalten. Diese veränderte Tätigkeit des Herzens geschieht unter Vergrösserung seiner Arbeit. Wenn sie längere Zeit dauert, wird die Muskulatur hypertrophisch.

Die Klinik spricht hier von einer **Kompensation** der Störungen.

Ihre Ausgleichung geschieht ja durch die Akkomodation des Herzmuskels. Als Ausdruck und nur als Folgeerscheinung dieser dauernden Benutzung der Reservekraft entwickelt sich die Hypertrophie. Wenn sie die Bezeichnung „kompensatorische“ erhalten hat, so wird deswegen niemand ihr die Fähigkeit zusprechen, alle einzelnen Beziehungen des Kreislaufs wieder genau so zu gestalten, wie er früher war. Für den, der solche Neigungen haben sollte, wäre allerdings die von v. Basch gewünschte Bezeichnung „akkomodative“ Hypertrophie besser. Wir wiederholen nochmals: trotz störender Einwirkungen wird durch die Akkomodation des Herzmuskels die Geschwindigkeit auf dem Status quo zu erhalten versucht, und nur als Folgeerscheinung dieses dauernden Bestrebens entsteht die Hypertrophie. Aber dabei hat diese doch nicht nur die Bedeutung einer einfachen Konsequenz, sondern unseres Erachtens schafft sie besonderen Nutzen. Wie wir meinen, ist durch ihre Entwicklung das Herz in einen neuen Gleichgewichtszustand gekommen, von dem aus Leistungen, die bisher nur mit Hilfe der Reservekraft als aussergewöhnliche vor sich gingen, nun als mittlere ausgeführt werden können. Das ist auch die Anschauung

1) Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. II. Vgl. dem gegenüber Senator, Virchows Arch. 73. S. 313.

2) Vgl. Bauer u. Bollinger, Festschrift. — Rieder, Arch. f. klin. Med. 55. S. 8.

von MARTIUS.[1]) Nur die Art des neuen Gleichgewichtszustandes erscheint MARTIUS einerseits, meinem Freund ROMBERG und mir andererseits verschieden. Wir möchten die Reservekraft des [hypertrophischen Herzens für annähernd so gross wie die des gesunden halten, MARTIUS schätzt sie wesentlich kleiner und leitet davon die leicht eintretende Ermüdbarkeit ab. Demgegenüber glauben wir hervorheben zu müssen, dass doch manche Leute mit Herzhypertrophie körperlichen Anstrengungen genau so gewachsen sind wie Gesunde. Und auch Tiere mit Herzvergrösserung infolge von Aorteninsuffizienz erfüllten, wie ROMBERG in einer sehr interessanten Untersuchungsreihe[2]) nachwies, hohe Anforderungen an ihren Muskel (starke Füllungen der Kammern, beträchtliche Widerstände für ihre Entleerung) in einer Weise, aus der man entnehmen kann, dass die Reservekraft als solche am hypertrophischen Herzen die gleiche ist wie am normalen. Sie vermögen nämlich hohe Widerstände, wie sie z. B. durch Kompression der Brustaorta geschaffen werden, ebenso lange und ohne stärkere Ermüdung zu überwinden wie das gesunde Herz. Indessen sind die in der ersten Zeit der erhöhten Arbeit erreichten arteriellen Maximaldrücke in beiden Fällen verschieden gross und zwar bei Aorteninsuffizienz geringer, um so kleiner, je stärker der Klappendefekt ausfiel. Das liegt nun, wie ROMBERG durch scharfsinnige Versuche nachwies, nicht an einer mangelhaften Akkomodation des hypertrophischen Herzens, sondern an der ungenügenden diastolischen Erweiterungsfähigkeit des vergrösserten linken Ventrikels. Steigt durch Erhöhung des Widerstandes in der Aorta der Druck in ihr, so wächst ja bei Insuffizienz der Aortenklappen auch die diastolische Belastung der linken Kammer in hohem Grade. Also nicht nur die Widerstände mehren sich, sondern auch die Füllungen, d. h. bei gleicher Erhöhung des arteriellen Drucks wird die Anforderung an die Arbeit des linken Herzens wesentlich grösser, falls die Semilunarklappen insuffizient sind, als wenn sie schliessen.[3]) Hier handelt es sich demnach nicht mehr um eine reine Funktion des Herzmuskels, sondern die genannten komplizierten Verhältnisse kommen in Betracht. Vergleicht man aber die Leistungsfähigkeit eines Herzens mit frischer Aorteninsuffizienz (ohne Hypertrophie der linken Kammer) und die eines solchen mit altem Klappendefekt (mit Hypertrophie des Herzens), so liess sich in ROMBERGS Versuchen eine beträchtliche Reservekraft des letzteren auf das deutlichste nachweisen. Man darf also sagen: der hypertrophische Herzmuskel besitzt dieselbe Reservekraft, dieselbe Fähigkeit zu gesteigerter Arbeit wie der gesunde.

Somit schafft die Hypertrophie in diesen Fällen wirklich einen erheblichen Nutzen für das Herz; wir sehen ihn noch grösser an als MARTIUS. Nicht nur dass der hypertrophische Muskel sich weiteren Ansprüchen gut anzupassen vermag, sondern durch sein verändertes Verhalten in Kontraktilität und Elastizität kann die Geschwindigkeit des Kreislaufs auch unter

---

1) MARTIUS, Ergebnisse der allgem. pathologischen Anatomie und Physiologie, herausgegeben von Lubarsch u. Ostertag 1895. S. 45.

2) ROMBERG u. HASENFELD, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

3) Vgl. B. LEWY 31. S. 321.

krankhaften Verhältnissen, wenigstens so lang deren Grösse gewisse Grenzen nicht überschreitet, annähernd wie beim Gesunden gestaltet zu werden.

Das betont auch MORITZ [1]). Z. B. bei Aorteninsuffizienz gleicht die Erweiterung und verstärkte Kontraktion der linken Kammer den für die Kapillaren durch das pathologische Rückströmen gesetzten Verlust dadurch aus, dass sie eine grössere Blutmenge in die Aortenwurzel wirft, so dass die Kapillaren trotz des Rückflusses noch etwa die mittlere Blutmenge erhalten. Oder, um ein zweites Beispiel zu geben, bei der Mitralinsuffizienz erhöht die verstärkte Tätigkeit der rechten Kammer und am Schluss der Ventrikeldiastole auch die des linken Vorhofs die Spannung des in den linken Ventrikel einströmenden Blutes. Er wird in der Diastole stärker gefüllt, hat also in der Systole eine grössere Blutmenge zur Verfügung und kann deswegen trotz des pathologischen Rückstroms in den linken Vorhof den Körperkapillaren etwa die gleiche Blutmenge wie früher garantieren. Unseres Erachtens werden also Schäden, die sich im Kreislauf geltend machen, bis zu einem erheblichen Grade wirklich ausgeglichen. Es liegt demnach für uns keinerlei Grund vor, von dem altgeheiligten Namen der „kompensatorischen“ Hypertrophie abzugehen, denn es ist ein durchaus klarer Begriff mit ihm verbunden. Das möchten wir in völliger Übereinstimmung mit MARTIUS [2]) gegenüber den Angriffen v. BASCHS [3]) auf diese Terminologie betonen.

Bei allen unseren Erörterungen über die Entstehung und Bedeutung der Herzhypertrophie (sowie über die Ursachen der Insuffizienz des hypertrophischen Herzens) gehen wir davon aus, dass die Hypertrophie als Folge gesteigerter Tätigkeit zu betrachten ist. BUHL hatte bereits in den 70er Jahren eine ganz andere Vorstellung gehabt[4]): er leitete die nephritische Herzhypertrophie aus entzündlichen Prozessen am Muskel[5]) ab. Auch ALBRECHT lässt[6]) die Hypertrophie der Muskelfasern am Herzen sich nicht durch erhöhte Leistung entwickeln, sondern sieht sie als das erste Stadium einer progressiven Myocarditis an: die hypertrophischen Fasern zeigten weniger eine Vermehrung der quergestreiften Substanz als des Sarkoplasma. Schon dabei handele es sich um degenerative Veränderungen, und die schliessliche Schwäche des Herzens sei ein natürliches Ergebnis der genannten beiden krankhaften Veränderungen.

Ich gestehe ohne weiteres zu, dass, namentlich angesichts der sehr grossen Schwierigkeiten einer mechanischen Erklärung einzelner Herzhypertrophien, ihre Auffassung als Folgen entzündlicher Hyperplasie manches Verlockende hat. Einen Beweis dafür, dass auch nur in manchen Fällen die Sache so liege, vermag ich indessen als geführt nicht anzusehen. Und dass alle Hypertrophien der Herzmuskulatur in dieser Weise erklärt werden könnten, ist meines Erachtens mit Sicherheit auszuschliessen.

1) MORITZ, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 402.

2) MARTIUS, Ergebnisse u. s. w. Wiesbaden 1895. S. 38.

3) v. BASCH, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes; ferner Kongr. f. innere Med. 1895. S. 433.

4) BUHL, Mitteilungen aus dem pathol. Institut zu München 1878.

5) s. darüber COHNHEIM, Allgem. Pathol. 2. Aufl. II. S. 352.

6) ALBRECHT, Der Herzmuskel. II. Teil.

Mit dem Begriffe der Ausgleichung (der Kompensation) seitens des Herzens ist keineswegs gesagt, dass der Kreislauf sich nun etwa wie ein normaler verhielte. Davon kann keine Rede sein, uud zwar aus vielfachen Gründen, in vielfacher Hinsicht nicht.[1])

Zunächst steht in einer Reihe von Fällen das Blut in den Lungengefässen unter einem absolut viel höheren Druck. Das geschieht immer dann, wenn sich durch Veränderungen am linken Herzen oder an der Lunge eine Hypertrophie der rechten Kammer ausbildet, denn diese Hypertrophie ist eben eine Folge der Druckerhöhung in der Lungenarterie. Hält sie längere Zeit an, so vermehrt sich das Bindegewebe der Lunge. Blutaustritte führen zur Anhäufung von braunem Pigment. Dieses wird in Form von Hämosiderin durch Alveolarepithelien aufgenommen[2]). Letztere gelangen als „Herzfehlerzellen" mit dem Auswurf nach aussen und zeigen das Bestehen dieses Zustands der Lunge, der sogenannten braunen Induration, mit Sicherheit an.

Die Druckerhöhung in den Lungengefässen vermag (namentlich wenn sie höhere Grade erreicht[3])), einen ungünstigen Einfluss auf die Atmung zu haben. Daran kann nicht gezweifelt werden.

Nur die Gründe sind nicht recht klar. Wahrscheinlich leidet das feinere Gefüge der Alveolarepihelien. Nach älteren „klassischen" Vorstellungen ist auch direkt die Luftzufuhr zu den Alveolen dadurch eingeschränkt, dass die unter hohem Druck stehenden Gefässe sich in den Alveolarraum vorbuchten. v. Basch lässt die Lunge wegen des in ihr herrschenden hohen Blutdrucks anschwellen und starr, schwerer beweglich werden.[4]) Diese Hypothese ist experimentell gut begründet — die Erfahrungen am Menschen stimmen nicht mit ihr überein[5]): weder lässt sich eine Schwellung noch eine Starre an der Stauungslunge nachweisen. Und die Beeinträchtigung des alveolaren Luftwechsels, welche v. Basch für die starre Lunge annimmt, ist keinesfalls vorhanden.[6])

---

1) Vgl. B. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 321 u. 521.

2) Orth, Virchows Archiv. 58. S. 126.

3) Vgl. H. E. Hering, 19. Kongr. f. innere Medizin 1901. S. 603.

4) v. Basch, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 384. — Ders., Klin. Zeit- und Streitfragen. 1887. Bd. I. Heft 3 u. 4. — Ders., Wiener med. Presse 1888. Nr. 17. 23. 24. — Ders., Wiener med. Blätter 1888. Nr. 2. 26. 27. — Grossmann, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 397. — v. Basch, Wiener klin. Wchs. 1888. Nr. 3. S. 62.

5) z. B. v. Bamberger, Wiener klin. Wchft. 1888. Nr. 4. S. 90. — Kahler Ebenda. Nr. 9. S. 227. — A. Fraenkel, Lungenkrankheiten. Leipzig 1890. S. 185. — Romberg, Herzkrankheiten.

6) F. Kraus, Die Ermüdung als Maß der Konstitution. Bibl. med. 1897. — D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 186.

Dass der Ernährungszustand der Gewebe in der Stauungslunge nicht ganz in Ordnung ist, beweist am besten ihre grössere Empfindlichkeit. Bronchitiden sind bei vielen Kranken dauernd vorhanden, oder wenigstens sie stellen sich sehr leicht ein. Das heisst doch: die Brochialschleimhaut solcher Lungen hat gegenüber der normalen nur noch eine geringe Fähigkeit, sich gegen das Hinabwandern von Mikroorganismen aus den oberen Luftwegen zu schützen. Auch Pneumonien eigentümlicher Art werden nicht selten beobachtet.[1])

Die Fehler des rechten Herzens führen, sobald überhaupt die rückwärts von der Tricuspidalklappe gelegenen Partien mitbetroffen sind, zu venösen Stauungen. Da diese Erscheinungen identisch sind mit den bei der Schwäche des rechten Ventrikels vorkommenden, so sollen sie mit diesen zusammen betrachtet werden (s. später).

Alle Kranken mit dauernd erhöhtem arteriellen Druck sind der Gefahr von Arterienzerreissungen ausgesetzt. Namentlich drohen solche, wenn die Wände der Gefässe an Widerstandsfähigkeit eingebüsst haben. Stärkere Erhöhungen des Blutdrucks geben dann in der Regel die Veranlassung zur Entstehung der Blutung (Coitus, psychische Erregungen, mit Anstrengung verbundene Muskelbewegungen, schwierige Defäkation). Es ist bekannt, wie dann bei Leuten mit Schrumpfniere oder Arteriosklerose Blutungen, z. B. im Hirn oder im Augenhintergrund, beobachtet werden.

Bei einzelnen Klappenfehlern, so z. B. bei Aortenstenose, zeigt der Arterienpuls charakteristische Veränderungen. Da diese wesentlich Interesse für die ärztliche Diagnostik haben, die physiologischen Vorgänge des Kreislaufs aber nicht beeinflussen, so soll hier nicht näher auf sie eingegangen werden.

Über die Insuffizienz der Aortenklappen ist eine Bemerkung notwendig. Bei diesem Klappenfehler wird eine übernormal grosse Blutmenge mit erhöhter Geschwindigkeit in die Wurzel der Aorta eingeworfen; ein Teil davon strömt sofort zurück in die linke Kammer. Durch die Arterien läuft also eine steile hohe Bergwelle ab und es folgt schnell ein abnorm tiefes Wellental. Die Pulskurve zeichnet sich durch ihre auffallend starke Krümmung aus; der Puls erscheint dem tastenden Finger gross und hüpfend (celer). Auch kleinere Arterien, deren Bewegungen man sonst nicht bemerkt, zeigen jetzt auffallende Pulsationen, so sieht man z. B. nicht selten die Nagelbetten an Händen und Füssen mit dem Puls isochron erröten und erblassen.

---

1) Über diese Prozesse bei KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 110.

In manchen Fällen pulsiert sogar die ganze Leber fühlbar. Hier ist nun die eigentümliche Veränderung des Pulses für die Funktionen des Kreislaufs nicht mehr gleichgültig. Denn durch die starke und schnelle Ausdehnung der Arterienwände wird ihre Elastizität zweifellos in besonderem Maße in Anspruch genommen. Es kommt leicht zu einem bleibenden Dehnungszustand derselben und damit zu einer durch vasomotorische Einflüsse nicht korrigierbaren Raumvermehrung des Arteriengebiets.[1]) Da aber der Kreislauf wegen der verhältnismässig geringen Grösse unserer Blutmenge darauf angewiesen ist, dass das Volumen der Gefässe ein bestimmtes Maß nicht überschreitet, so kann aus der Elastizitätsverminderung eine mangelhafte Füllung des Gefäßsystems folgen. Damit stimmt auch die klinische Erfahrung überein. Man beobachtet im Gefolge schwerer Aorteninsuffizienzen die Erscheinungen eines verlangsamten Kreislaufs, ohne dass unter allen Umständen Störungen des Herzens dafür verantwortlich zu machen sind, und man führt sie vielleicht mit Recht auf abnorme Erweiterungen von Arterien zurück.

Endlich füllt das hypertrophische — oft ja ausserdem erweiterte — Herz den Brustraum viel stärker aus als das gesunde und beeinträchtigt dadurch Lungen und Atmung.

Alle diese Momente machen sich nun je nach der Ursache und Lokalisation der in Betracht kommenden Herzhypertrophie für den Einzelfall in sehr verschiedenem Maße geltend. Darin liegt einer der Gründe, dass manche Klappenfehler relativ günstiger sind als andere. So stören nicht zu schwere Aorteninsuffizienzen, oder Kombinationen derselben mit mässigen Stenosen oft ihren Träger entschieden weniger als manche Mitralfehler. Das dürfte durch die in beiden Fällen verschiedene Beteiligung der Lungen verständlich sein.

Was wir besprachen, gilt für den Ruhezustand. Führen die Kranken nun Muskelbewegungen aus, so erwachsen sehr häufig weitere Schwierigkeiten für das Herz, weil dann die von ihm zu leistende Arbeit bei irgendwie stärkerer Ausbildung des Ventildefekts enorm wächst.[2])

Also eine ganze Reihe von Momenten verhindert, dass, obwohl die Akkomodationsfähigkeit des Herzens helfend eingeschritten ist, der Kreislauf dem normalen gleicht.

Wenn nun wirklich so viele dieser Kranken an den mannigfachsten Beschwerden leiden und ganz besonders über ungenügende Leistungsfähigkeit ihres Kreislaufapparates klagen, so liegt das aber nicht nur an den letztbesprochenen Verhältnissen, sondern

---

1) s. Rosenbach, Arch. f. exp. Pathol. 9. S. 1. — Romberg u. Hasenfeld, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

2) Über diese Verhältnisse s. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31.

vor allen Dingen auch am **Zustand des Herzmuskels.** Wie ist das möglich? Er ist ja hypertrophisch, befindet sich im Zustande der Kompensation, und der hypertrophische Muskel kann, wie wir ausführlich zu erörtern versuchten, an Leistungsfähigkeit dem normalen vollkommen gleichen. In der Regel ist das leider doch nicht der Fall. Sondern in Wirklichkeit bleibt der alte ärztliche Satz zu Recht bestehen: ein hypertrophisches Herz ist nicht so gut wie ein gesundes. Der Vergleich zwischen dem hypertrophischen Biceps des Turners und dem grossen Herzen mag für manche Fälle stimmen — für die meisten passt er nicht. Das liegt einmal daran, dass die Ursachen der Herzhypertrophie, wie soeben dargelegt wurde, die Arbeit des Herzens ganz ausserordentlich erschweren, sobald neue Anforderungen an dasselbe herantreten. Vor allem aber ist sehr oft der hypertrophische Herzmuskel von Anfang an nicht vollkommen gesund. Wir erinnern, wie häufig Infektionen die erste Veranlassung zur Ausbildung der Hypertrophie geben; sind sie doch entschieden die wichtigste Veranlassung zur Entstehung von Klappenfehlern. Die infektiösen Prozesse ergreifen aber, wenn überhaupt das Herz beteiligt ist, fast immer das ganze Organ, vor allem auch die Muskulatur. Es entstehen in ihr bei den verschiedensten Infektionskrankheiten und gerade auch bei der Polyarthritis rheumatica allerlei Degenerationen der Fasern, interstitielle Entzündungen und Erkrankungen der Arterien.

Dass diese anatomischen Veränderungen des Myokards [1]) teils schon der Ausdruck einer schweren Schädigung sind, teils direkt zu lebhaften Funktionsstörungen führen, kann nicht zweifelhaft sein; wie wir schon sahen, ist bereits der Eintritt der Klappeninsuffizienzen vielfach nur verständlich, wenn man eine beträchtliche Kontraktionsstörung des Herzmuskels annimmt.

Diese myokarditischen Veränderungen haben in manchen Fällen von Anfang an einen erheblichen Einfluss auf die Folgeerscheinungen und Symptome der Klappenfehler. Von den muskulären Insuffizienzen sprachen wir bereits. Schon im ersten Beginn beobachten wir nicht selten Erweiterungen, welche keineswegs auf ein vergrössertes Schlagvolum, sondern vielmehr auf mangelhafte Kontraktionsfähigkeit des Herzmuskels zurückzuführen sind, so z. B. die so oft zu findende Erweiterung der rechten Kammer im Beginne von Mitralinsuffizienzen.

Auch für den weiteren Verlauf der Krankheitsprozesse bei Klappenfehlern sind diese myokarditischen Veränderungen von grosser Bedeutung.[2]) Sie haben nämlich die Tendenz, sich auszubreiten, sind von Anfang

---

1) Eine zusammenfassende Besprechung derselben auf Grund eigener Untersuchungen sowie der Literatur bei Albrecht, Der Herzmuskel. II. Teil.

2) Krehl, Arch. f. klin. Med. 46. S. 454. — Bard, Lyon médic. 1893.

an meist chronischer und progredierender Natur. Während sie an der einen Stelle unter Bildung von schwieligen Bindegewebsnarben ausheilen, schreiten sie an anderen weiter und sorgen so dafür, dass die mit der Entzündung verbundenen Schädigungen sich andauernd geltend machen. Die Heilung erfolgt ja auch nur in beschränktem Sinne, nämlich durch Bildung von Bindegewebe. Eine Wiederherstellung der Muskelfasern findet nicht statt, und es ist sehr wohl möglich, dass die Bindegewebsschwielen an manchen Orten des Herzens die Kontraktionen wesentlich beeinträchtigen.

So kann man die herabgesetzte Leistungsfähigkeit vieler hypertrophischer Klappenfehlerherzen verstehen — sie stehen unter dem Einfluss einer chronischen Entzündung. Wie das entzündete Myokard im besten Falle den geringen Ansprüchen der Ruhe genügt, jeder vergrösserten Anforderung gegenüber aber leistungsunfähig wird, darauf ist später einzugehen. Diese chronischen Entzündungen sind in Klappenfehlerherzen nachgewiesen. Sie brauchen natürlich nicht in jedem da zu sein, erreichen auch in dem ergriffenen Organ sehr wechselnde Ausdehnung und Stärke. Intensität wie Beschaffenheit der Myokarderkrankung stehen in keinerlei Beziehung zu der Art des Klappenfehlers und zu seinem Alter — lauter Momente, welche zum Verständnis des wechselnden Verhaltens solcher Herzen beitragen. Ferner bedenke man: der fortschreitende Charakter der endo- wie myokardialen Prozesse muss die Leistungsfähigkeit des Herzens deswegen so ganz besonders ungünstig beeinflussen, weil durch die weitergehende Endocarditis und die damit verbundene Verstärkung des Klappenfehlers die Anforderungen an dasselbe mehr und mehr wachsen, durch die Entzündungen im Muskel aber seine Kraft in dem gleichen Maße sinkt. Also die Dinge liegen häufig so ungünstig wie möglich.

Sehr viel schwieriger als bei Klappenfehlerherzen ist die Erklärung der herabgesetzten Leistungsfähigkeit für diejenigen Hypertrophien, deren Entstehung mit Infektionskrankheiten nichts direktes zu tun hat.

Hier kommt zunächst der rechte Ventrikel in Betracht. Wenn er allein hypertrophiert, so geschieht das ja meist in Abhängigkeit von Anomalien der Lunge. Da diese sich häufig mehr und mehr steigern und damit auch die Anforderungen für das rechte Herz vergrössern, so ist darin für viele Fälle ein Moment gegeben, welches erklärt, dass solch ein hypertrophischer rechter Ventrikel wesentlich schlechter gestellt ist als ein gesunder. In anderen Fällen ist es vollkommen dunkel, warum die hypertrophische rechte Kammer nicht leistungsfähig bleibt. Weder andere Unter-

sucher[1]) noch wir selbst[2]) haben trotz zahlreicher streng methodischer Beobachtungen irgend welchen Anhaltspunkt dafür gefunden.

An der linken Kammer liegen die Verhältnisse relativ einfach für die auf Arteriosklerose zu beziehenden Hypertrophien. Es ist genügend bekannt, mit welcher Vorliebe die Endarteriitis gerade die Kranzgefässe ergreift und zu welch ausgiebigen Schädigungen der Herzmuskulatur die Koronarsklerose führt. Von den nephritischen Herzhypertrophien bereitet ein Teil dem Verständnis keine sonderlichen Schwierigkeiten. Denn viele Kranke mit Schrumpfnieren haben ein recht leistungsfähiges Herz, und erst spät treten Insuffizienzerscheinungen ein. Andere Leute mit einfacher chronischer Nephritis kommen schon wegen des Zustandes ihrer Nieren zu keiner auch nur einigermassen erträglichen Existenz. Indessen bei manchen Nierenkranken, das müssen wir ohne weiteres zugeben, war bisher unaufgeklärt, warum ihr Herz einer genügenden Leistungsfähigkeit entbehrt. ALBRECHT hat neuerdings Muskelveränderungen mitgeteilt, welche die Insuffizienz hypertrophischer Herzen bei Nephritis vollkommen erklären.[3])

Die grössten Schwierigkeiten in dieser Hinsicht bieten aber die Herzveränderungen, welche sich nach Bier- und Weinmissbrauch sowie nach übermässigen körperlichen Anstrengungen finden. Zwar sind bei einem Teile derselben ausgedehnte fettige Degenerationen[4]) und frische Entzündungen[5]) gesehen worden, und diese reichten für eine Erklärung der herabgesetzten Leistungsfähigkeit vollkommen aus. Frische Infiltrationsherde lagen durch das Myokard zerstreut und müssen wohl als Ausdruck davon betrachtet werden, dass das hypertrophische Herz der Festsetzung von Enzündungserregern besonders leicht zugänglich ist. Den Alkohol als das schuldige Moment anzusehen, dafür fehlt zwar am Herzen jede Berechtigung, denn reichliche Aufnahme konzentrierten Alkohols erzeugt an ihm in der Regel keine Entzündungen. Immerhin ist doch bei der notorischen Fähigkeit dieses Giftes, solche an anderen Organen hervorzurufen, auch für das Herz eine völlige Ablehnung seiner Bedeutung noch nicht möglich. Wahrscheinlicher ergreifen infektiöse Prozesse das Herz,

---

1) KURZACK, Diss. München 1883. — NEIDERT, Diss. München 1886.
2) Leipziger Dissertation von FORSTMANN (nicht gedruckt) 1890.
3) ALBRECHT, Der Herzmuskel. II. Teil.
4) CURSCHMANN, Arch. f. klin. Med. 12. S. 193.
5) KREHL, Arch. f. klin. Med. 48. S. 414.

weil seine vorausgehende Erkrankung einen besonders günstigen Boden für die Tätigkeit von Mikroorganismen schafft.

Diese interstitiellen Prozesse fand man bisher nur in einem Teile der Fälle, und der Autor selbst ist am allerwenigsten geneigt, den Befund zu generalisieren. Um so weniger, als von autoritativer Seite [1]) betont wird, dass überwiegend häufig das Myokard keine anatomischen Veränderungen aufweist. Können wir auch diese Anschauung nicht als streng bewiesen ansehen, da sie nur auf die Untersuchung einzelner Herzstücke begründet ist, so bürgen doch Name und Erfahrung ihrer Urheber für ihre Bedeutung. Also weitere systematische Untersuchungen sind dringend wünschenswert. [2])

So wird es wenigstens für eine Reihe von Fällen verständlich, dass hypertrophische Herzen an Tüchtigkeit den normalen nachstehen. Wir betonen nochmals: der verstärkte Herzmuskel ist an sich in einen neuen Gleichgewichtszustand gekommen. Dieser schafft ihm theoretisch trotz dauernder Erfüllung erhöhter Anforderungen die gleiche Akkomodationsbreite wie dem gesunden Herzen, und tatsächlich gibt es hypertrophische Herzen, welche das erweisen. Doch sind diese in der Minderzahl. Häufiger verbinden sich mit der Ursache für die Ausbildung der Hypertrophie auch Veranlassungen zur Schädigung der Herztätigkeit; diese äussert sich sowohl in der Leistungs- wie in der Lebensfähigkeit solcher Herzen.

Also manches hypertrophische Herz verhält sich jeder grösseren Anforderung gegenüber ablehnend, es kann sie nicht erfüllen. Das weiss sein Träger und mutet sie ihm nicht zu. Wird aber ihre Ausführung versucht, so ermüdet der Motor viel schneller als das gesunde Organ, und die Ermüdung wird nicht durch rasche Erholung ausgeglichen, sondern führt zu langdauernden oder sogar irreparablen Störungen. Schon lange wusste man, dass Menschen mit Herzhypertrophien durch körperliche Anstrengungen ungewöhnlich gefährdet oder sogar dauernd geschädigt werden. Daher die stets erneuten Warnungen der Ärzte! So vertragen manche Frauen mit Herzfehlern das Puerperium ausserordentlich schlecht.[3]) So können ferner solche Kranke durch Körperbewegungen, die vielleicht noch ausgeführt werden, aber mit ungewohnter Anstrengung

---

1) Bollinger in der Festschrift für Pettenkofer. München. — Rieder, Arch. f. klin. Med. 55. S. 8. Vgl. Albrecht, Der Herzmuskel. S. 181.

2) Vgl. auch Albrecht l. c.

3) Leyden, Ztschr. f. klin. Med. 23. S. 1.

verknüpft sind, auf das schwerste geschädigt werden.[1]) Es leidet die Akkomodation des Herzens für längere Zeit, eine mit Herinsuffizienz identische **„Kompensationsstörung“** stellt sich ein.

Der Grund liegt dann entweder darin, dass eine verhältnismässig kleine Leistung für das hypertrophische und sonst noch unter abnormen Bedingungen arbeitende Herz mit unverhältnismässig grossen Anforderungen verbunden ist. Oder man kann sich denken, dass Entzündungen, welche im Herzen bestehen, seine Erholung aufhalten bez. sogar unmöglich machen, denn sehr leicht wird die Ausbreitung pathologischer Prozesse durch eine funktionelle Schwächung von Geweben befördert.

Besonders häufig entwickeln sich nun Störungen der Leistungsfähigkeit des akkomodierten Herzmuskels, sogenannte Dekompensationen, auch ohne dass eine erhöhte Inanspruchnahme des Organs voranging, und damit kommen wir zu dem oben erwähnten zweiten Nachteil der hypertrophischen Herzen: nämlich dem, dass ihre Lebensfähigkeit kürzer dauert als die des gesunden Organs. Solche Störungen stellen sich in vielen Fällen scheinbar aus heiterem Himmel ein, sie sind der Besserung, ja der Heilung fähig, aber sie können auch zur dauernden Insuffizienz und zum Tode führen. Die vorübergehenden Dekompensationen treffen entschieden häufiger diejenigen Herzen, bei welchen der rechte Ventrikel an dem ganzen Prozess beteiligt ist. Und für ihre Prognose ist nicht nur die Lokalisation, sondern auch die Ursache der Herzveränderungen von Bedeutung. Hypertrophien nach Biermissbrauch, schweren körperlichen Anstrengungen, Arteriosklerose und Aortenklappenfehlern sind in dieser Beziehung entschieden ungünstiger als Mitralfehler.

In einem Teil der Fälle können zur Erklärung dieser spontan eintretenden Dekompensationen Infektionen herangezogen werden[1]):

Leute mit Herzklappenfehlern rheumatischen Ursprungs neigen, wie bekannt, besonders dazu Gelenkrheumatismus zu bekommen; mit anderen Worten, die Polyarthritis rezidiviert ausserordentlich leicht. Oder andere Infektionskrankheiten, z. B. Pneumonien, Erysipel, Angina können die Kranken mit Herzhypertrophien auf das schwerste schädigen: einmal dadurch, dass in dem veränderten Herzen als dem Locus minoris resistentiae Entzündungsprozesse sich besonders leicht festsetzen, oder dass Gifte, wie sie bei Infektionskrankheiten entstehen, ein bereits schwächeres Herz leichter schädigen als ein gesundes. Oder endlich treten bei akuten

1) Vgl. Romberg, Arch. f. klin. Med. 53. S. 141. — Ders., Herzkrank-

Friedrich u. Tauszk, Wiener med. Presse 1892. Nr. 13—15.

Krankheiten neue, nicht mehr erfüllbare Ansprüche von seiten der Lungen, der Gefässe, der Nieren auf. Gar nicht selten kombinieren sich mehrere dieser Momente. Von erheblicher Bedeutung kann auch die allgemeine Schwächung sein, wie sie mit Infektionskrankheiten so häufig verbunden ist.

Für eine weitere Reihe von Fällen wird man als das Massgebende eine allmählich wachsende, im Wesen des Leidens selbst liegende Erhöhung der inneren Anforderungen ansehen müssen. Davon sprachen wir schon. Viele, ja die meisten der die Akkomodation seines Muskels in Anspruch nehmenden Vorgänge sind progressiver Natur und erreichen schliesslich eine solche Höhe, dass das Herz sie auch in der Ruhe nicht mehr ausgleichen kann. Dann kommt es auch hier zur Überdehnung des Organs (s. S. 65). Solche progressiv wachsenden Widerstände finden sich ausser bei Klappenfehlern: für den rechten Ventrikel bei Verkleinerung der Lungenbahn durch Schrumpfungen der Lunge und Emphysem, für den linken bei Arteriosklerose, für beide bei chronischen Nephritiden, übermässigem Biergenuss oder exzessiven Körperanstrengungen.

Schliesslich können die Ansprüche an das Herz, ohne sich selbst zu ändern, progressiv zu gross auch dadurch werden, dass der Muskel durch die in ihm ablaufenden Entzündungsprozesse schwächer und schwächer wird — dann sinkt natürlich das Verhältnis zwischen Widerstand und Kraft in gleichem Maße.

So sind in einem Teil der Fälle die vorübergehenden und bleibenden Kompensationsstörungen unserem Verständnis nicht mehr fremd, aber auch nur ein Teil ist einigermaßen verständlich, meistens kennen wir den Grund ihres Eintretens doch nicht. Das gilt besonders für die Mehrzahl der merkwürdigen Zustände, in denen ein hypertrophisches Herz mehr oder weniger schnell in seiner Leistungsfähigkeit abnimmt und durch die richtige Zufuhr der Digitalisblätter wieder gesund gemacht wird.

Die in dieser Droge enthaltenen Stoffe wirken auf die Muskulatur des Herzens sowie der Gefässe [1]) und regen diese zu ausgiebigeren Zusammenziehungen an. Wenn sie Erfolg haben sollen, muss also noch ein leistungsfähig zu machendes Myokard vorhanden sein. Darin liegt der grosse prognostische Wert der Wirksamkeit von Digitalispräparaten. Bei frisch entzündlichen Schädigungen des Herzens helfen nach den vorliegenden Erfahrungen diese Stoffe nicht viel. Viele der klassischen Kompensationstionsstörungen dagegen gehen prompt zurück nach dem Gebrauche des Fingerhuts. Diese Tatsache ist bei einer Erklärung der merkwürdigen

1) Zusammenfassendes über Digitaliswirkung in dem vortrefflichen Referat von GOTTLIEB, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 26. — GOTTLIEB u. MAGNUS, Arch. f. exp. Pathol. 47. S. 135. — GOTTLIEB, ebenda 51. S. 30.

Vorgänge jedenfalls zu berücksichtigen. Wir stehen zunächst noch durchaus unbekannten Verhältnissen gegenüber und müssen auf neue Beobachtungen hoffen.

Aus den verschiedensten Gründen konnte die Kompensation einer Störung durch den hypertrophischen Muskel nicht mehr aufrecht erhalten werden. Es kam zur Insuffizienz des Herzens. Genau das Gleiche kann natürlich eintreten, wenn **bei mittleren Ansprüchen die Herzkraft primär sinkt,** wenn also das Erste die Schwäche des Herzmuskels ist. Wir dürfen demnach die Folgeerscheinungen für beide Fälle zusammen besprechen.

Vorher ist nur noch zu untersuchen, welche Schädigungen für die Funktionsfähigkeit des nicht hypertrophischen Herzmuskels in Betracht kommen. Dabei werden sich naturgemäss einzelne Wiederholungen des früher Gesagten ergeben müssen, andererseits haben auch manche der jetzt zu besprechenden Momente für das hypertrophische Herz volle Gültigkeit.[1])

Zunächst von Bedeutung ist eine Beeinträchtigung der Blutzufuhr zum Herzmuskel: Thrombosen, Embolien sowie Sklerosen und Entzündungen der Kranzarterien.

Das Herz gehört zu den Organen mit lebhaftem Blutbedürfnis. Als das schwer zu Vermissende betrachten wir den Sauerstoff, wenn auch die Grösse der Empfindlichkeit gegen Mangel an diesem Gas nicht als so beträchtlich anzusehen ist, wie man vor kurzer Zeit noch glaubte. Für eine weitere Diskussion dieser Frage müssen wir zwischen den lokalen und allgemeinen Folgen der gestörten Blutzufuhr unterscheiden. Wird ein grosser Teil des Herzens plötzlich seiner Blutzufuhr beraubt, so bleibt es stehen. Dies beobachtet man zuweilen im Gefolge von Koronarembolien; ebenso führt im Tierversuch Unterbindung der Arteria circumflexa[2]) fast stets zum Herzstillstand.

In manchen Fällen kann die wegen ungenügender Blutzufuhr absterbende Herzwand zerreissen, dann tritt eine tödliche Blutung in den Herzbeutel ein.[3])

Wenn nur Äste der Kranzarterien verschlossen werden, so gestalten sich die Verhältnisse nach der Angabe der Autoren recht verschieden. Eine Abschwächung der Kraft des betreffenden Ventrikels mit Drucksenkung in der zugehörigen Arterie, Drucksteigerung in der Vene scheint sich meist

---

1) Vgl. Ehrnrooth, Über den plötzlichen Tod durch Herzlähmung. Berlin 1904.

2) Cohnheim u. v. Schulthess Rechberg, Virch. Arch. 85. S. 503. Die ausgedehnte Literatur über die Folgen des Kranzarterienverschlusses siehe bei Michaelis, Ztsch. f. klin. Med. 24. S. 270 und v. Frey, Ebenda 25. S. 158. — Bettelheim, Ztsch. f. klin. Med. 20. S. 436. — Tigerstedt, Physiol. des Kreislaufes. S. 190. — Literatur bei Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 369.

3) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 388.

zu entwickeln. Auch die Schlagfolge des Herzens wird in der Regel verändert, immer unregelmässig und anfangs häufig verlangsamt, dann beschleunigt. Sensible Erscheinungen der verschiedensten Art: Angst, Beklemmung, Schmerzen, sind etwas ganz gewöhnliches. Der Herztod kann folgen und tritt dann meist unter den Erscheinungen des sogenannten Flimmerns oder Wogens ein, eines Zustands, bei dem die einzelnen Muskelfasern lebhafte, aber unkoordinierte und deswegen nutzlose Bewegungen ausführen. Recht häufig wird aber auch, wie PORTER [1]) besonders nachwies, die Unterbindung von Ästen der Kranzarterie, sogar von grossen Gefässen vertragen, ohne dass der Tod eintritt, und sicher sind jene von den Forschern nach Unterbindung kleinerer Kranzarterien beobachteten Erscheinungen nichts für diese Einwirkung charakteristisches, denn man beobachtet genau das Gleiche im Gefolge zahlreicher anderer Schädigungen des Organs. Nach alledem ist es wahrscheinlicher, dass die die Unterbindung häufig begleitenden Erscheinungen auf eine dabei nicht zu vermeidende Störung des Herzmuskels zurückzuführen sind. Dem entspricht auch die Erfahrung, dass man autoptisch am Menschen ausgedehnte Herzinfarkte finden kann, deren Entstehung die Träger der Herzen noch lang überlebt, zuweilen sogar nicht einmal bemerkt hatten. Damit soll aber die Verengerung oder Verschliessung von Kranzgefässen durchaus nicht als bedeutungslos angesehen werden.

Stockt nun bei diesem Zustande der Blutumlauf in Arterienzweigen, deren Verstopfung mit einer Fortsetzung des Lebens vereinbar ist, so entwickeln sich Infarkte, anämische Nekrosen des Muskelfleisches. Im Gegensatz zu früheren Annahmen hat man zwar arterielle Anastomosen der Kranzgefässe gefunden, doch scheinen dieselben nur eine geringe Verbreitung zu haben, jedenfalls vermögen sie die Bildung von Infarkten nicht zu verhindern. Die Bedeutung dieser Nekrosen hängt von ihrem Sitz und ihrer Ausbreitung ab.

Auch Störungen der Lymphzirkulation dürften die Leistungsfähigkeit des Myokards beeinflussen. [2])

Also sicher stört Koronarsklerose oft die Leistungsfähigkeit des Herzens beträchtlich; eine uneingeschränkte Akkomodation des Organs ist nur bei ausgiebiger Blutversorgung möglich.

Welche Bedeutung die Entzündung der Kranzarterien selbst hat und wie häufig sie als selbständige Erkrankung vorkommt, ist noch nicht völlig klar. In den Abhandlungen über chronische Myocarditis findet man diese Frage erörtert. Sicher können syphilitische Prozesse an den Koronararterien genau die gleichen Erscheinungen hervorrufen, wie es die Sklerose tut.

Auch chronische allgemeine Anämien schädigen zweifellos oft das Herz, doch ist der Grund dafür noch nicht sicher bekannt; man muss sowohl an eine mangelhafte Ernährung des Muskels als auch an Degenerationen der Fasern denken.

In das gleiche Kapitel gehört wohl auch der ungünstige Ein-

---

1) PORTER, Pflügers Arch. 55. S. 366 u. Journ. of physiology. 15. S. 122.
2) ALBRECHT, Der Herzmuskel. S. 217.

fluss schwerer allgemeiner Ernährungsstörungen auf die Kraft des Herzmuskels. Sie wirken zweifellos sehr ungünstig auf die Herzkraft ein, ohne dass man den Grund sicher zu definieren weiss und gleichgiltig, aus welcher Quelle sie stammen: falsche Ernährung, Magendarmerkrankungen, angreifende Kuren kommen genau so in Betracht, wie manche Infektionskrankheiten, z. B. die Influenza. Besonders leicht fallen diesen Zuständen Herzen zum Opfer, welche bereits in irgend welcher Beziehung abnorm sind, wenn auch ihre Träger noch nichts davon gemerkt hatten. Auf alle diese Dinge hat namentlich ROMBERG nachdrücklich hingewiesen.[1])

Wir wissen weiter mit völliger Sicherheit, dass frische Entzündungen des Herzens (am Peri-, Myo-, Endokard) seine Tätigkeit stören.[2])

Was hier das eigentlich Massgebende ist, steht noch dahin, vielleicht toxische Einwirkungen der infektiösen Entzündungen. Ausdehnung und Verbreitung des Prozesses im Muskel, die entzündliche Zerstörung der Fasern, der Ausfall kontraktiler Substanz kommen sicher ausserdem in Betracht. Wie wir schon erwähnten, können die genannten Veränderungen hypertrophische Herzen treffen und schädigen. Sehr häufig beobachtet man sie auch am vorher gesunden Herzen bei allen möglichen Infektionskrankheiten, vor allem im Gefolge von Polyarthritis, Diphtherie, Typhus, Scharlach u. a., sowie als primäre Krankheit. Diese infektiöse Myocarditis entsteht nach ROMBERGS Untersuchungen[3]) entweder auf der Höhe jener Krankheiten, oder während der Rekonvaleszenz. So können sich z. B. bei Diphtherie und Typhus noch Wochen, nachdem der fieberhafte Prozess beendet ist, Herzstörungen infolge von entzündlichen Veränderungen des Myokards ausbilden.

Die Pharmakologie zeigt uns zahlreiche Gifte, welche die Tätigkeit des Herzens beeinflussen, vielfach anfangs erregen, aber schliesslich, wenn sie in grösserer Menge einwirken, doch meist lähmen (Digitalispräparate, Muscarin).[4])

Ferner entwickeln sich solche Gifte im Gebiete des Stoffwechsels. Das geschieht einmal bei infektiösen Prozessen, aber auch ohne solche kommt es vor. Wenigstens kennen wir ein Beispiel, in welchem die Sache wahrscheinlich so liegt, das ist der krankhafte Einfluss der Schilddrüse bei Morbus Basedowii und bei

---

1) ROMBERG, Herzkrankheiten. S. 765.

2) Zusammenfassend handelt darüber ALBRECHT, Der Herzmuskel. III. Tl. — ROMBERG, Herzkrankheiten. — KREHL, Herzkrankheiten. — HUCHARD, Congrès français de médecine 1899.

3) ROMBERG, Arch. f. klin. Med. 48. S. 369 u. 49. S. 413. (Literatur.)

4) Vgl. die interessante Experimentaluntersuchung von WINCKLER, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 138.

„Kropfherz“, einem Zustand, den manche[1]) von der Basedowschen Krankheit abzutrennen geneigt sind.

Bei diesen krankhaften Prozessen entwickelt sich eine Beschleunigung und Verstärkung der Herzaktion. In nicht wenigen Fällen kommt es zu einer Hypertrophie beider Kammern, und manche Kranken sterben an Herzinsuffizienz. Die Sektion deckt ausser Hypertrophie und Erweiterung des Herzens keine feineren Veränderungen der Muskulatur auf.[2]) Früher hielt man die Erscheinungen für neurogen, jetzt ist wahrscheinlicher, dass mit der Tätigkeit der Schilddrüse in Verbindung stehende toxische Vorgänge zugrunde liegen.[3])

Da der Blutdruck in diesen Fällen nicht erhöht ist, so würde die Hypertrophie des Herzens auf Beschleunigung und Verstärkung der Herzaktion zurückzuführen sein — wobei es für diese Betrachtung gleichgiltig ist, ob die Giftwirkung direkt am Herzmuskel oder durch Vermittlung des Nervensystems angreift. Die ganze Sache ist theoretisch sehr interessant wegen der Fragen, die bei Besprechung der nephritischen Herzhypertrophie aufgeworfen werden mussten. Man sieht hier, dass Verstärkung der Arbeit des Herzens durch direkte Erregung des Organs einzutreten vermag, ohne dass der Blutdruck steigt. So wie die Steigerung wird man auch die Schwächung des Myokards als eine toxogene anzusehen berechtigt sein.

Die durch den Stoffwechsel von Mikroorganismen entstehenden Gifte schädigen recht häufig die Herzkraft neben den vasomotorischen Apparaten. Das ist für das Diphtheriegift mit voller Sicherheit erwiesen[4]) und spielt offenbar auch bei den anderen Infektionskrankheiten eine grosse Rolle.

Sehr schwierig wird die Entscheidung, wie weit **Degenerationen der Muskelfasern** einen schädlichen Einfluss auf deren Funktion haben.

Die **körnige, fettige** und **hyaline Entartung** kommen hier in Betracht. Ihre allerschwersten Grade bereiten dem Verständnis keine Schwierigkeiten.[5]) Wenn, wie es z. B. bei manchen Phosphorvergiftungen der Fall ist, der Fettgehalt (Ätherextrakt) der trockenen Muskelsubstanz von den 11 Proz. des Normalzustandes auf 26 Proz. wächst[6]), wenn die mikroskopische Untersuchung beinahe jede Faser mit reichlichen Fetttropfen erfüllt zeigt, so ist eine herabgesetzte Leistungsfähigkeit derartiger erkrankter Fasern wahrscheinlich und um so mehr verständlich, als ja diese schweren Entartungen immer durch irgend welche sehr intensive

---

1) Z. B. Kraus in v. Merings Lehrbuch der inneren Medizin. — Minnich, Das Kropfherz. Leipzig 1904.

2) Hezel, Ztft. f. Nervenheilkunde 4. S. 353.

3) Möbius in Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie. Bd. 22.

4) Lit. bei Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 284.

5) s. z. B. Curschmann, Arch. f. klin. Med. 12. S.

6) s. Krehl, Arch. f. klin. Med. 51. S. 416. – pathol. Anatomie. 1893. S. 18.

Giftwirkung bedingt sind. Unbekannt ist vielmehr, was die geringeren Grade körniger oder fettiger Degeneration bedeuten. Auch ihnen wird sehr häufig eine hervorragende Rolle für die Erklärung von Schwächezuständen des Herzens zugesprochen. Jedenfalls kommen sie aber gleichmässig bei funktionstüchtigen und bei schwachen Herzen vor. Das ist durch gesicherte Beobachtungen erwiesen.[1]) Offenbar ist für die Bewertung des Einflusses der Fettmetamorphose auf die Funktion des Herzens die Kenntnis ihrer Ursachen sehr wichtig. Von diesen hängt es bei allen mittleren Graden der Muskelveränderung in erster Linie ab, ob man ihnen einen schädlichen Einfluss auf die Herzkraft zusprechen soll. Kraus ist der Meinung, dass schon die mittleren Grade als solche die Funktion des Herzens beeinträchtigen.

Die braune Atrophie des Herzfleisches hat kaum irgend welche pathogenetische Bedeutung, und unklar sind wir noch darüber, wie die Fragmentation der Muskelfasern ihre Funktion beeinflusst.

v. Recklinghausen[2]) sieht diese Zerklüftung als eine agonale Erscheinung an. Das wird man nicht leugnen können, dass ausgedehnte Fragmentation mit der Fortdauer des Lebens unvereinbar ist. Nach Albrecht[3]) kommt die Erscheinung dadurch zustande, dass in kranken Herzen Schichten minderwertiger Muskulatur durch starke Kontraktionen normaler Fasern zerrissen werden.

Wenn die geringeren Grade von Fragmentation ebenso wie die von körniger oder fettiger Degeneration und die Entzündungsherde für gewisse Fälle von Bedeutung sein sollten, so müsste eine genauere Untersuchung aufdecken, dass sie bei diesen einen besonderen Sitz einnahmen. Das würde eine Aussicht eröffnen, denn alle anatomischen Veränderungen können nicht nur durch ihre Art und ihre Ausdehnung, sondern auch durch ihre Lage bedeutsam werden. Für alle Organe, deren einzelne Teile als funktionell verschiedenwertig bekannt sind, ist dies längst angenommen. Auch am Herzen könnte z. B. eine Läsion der Orte, an welchen der Reiz zur Kontraktion entsteht oder durch die er vom Vorhof zur Kammer übertragen wird, oder solcher Stellen, an welchen besonders viele funktionell wichtige Fasern zusammenlaufen, von besonderer Bedeutung sein. Albrecht hat in der Tat darauf hingewiesen[4]), von welchen Stellen des Myokards aus eine besondere Schädigung seiner Kontraktionen erzeugt werden kann.

Hier sind noch einige Bemerkungen über das sogenannte „Fett-

---

1) s. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 103. — Welch, Medic. News 1888, zitiert nach Virchow-Hirsch; Ders., Verhandl. d. internat. Kongr. in Berlin. III. S. 88. — Hasenfeld u. v. Fenyvessy, Berliner klin. Wchs. 1899. Nr. 4. — Kraus, Berlin. klin. Wchs. 1905, Festnummer.

2) v. Recklinghausen, Verhandlungen d. internationalen Kongr. in Berlin. III. S. 67. — Birsch-Hirschfeld, Spez. pathol. Anatomie. 4. Aufl. S. 125. — Ziegler, Spez. pathol. Anatomie. 8. Aufl. S. 36. — Karcher, Archiv f. klin. Med. 60. S. 67.

3) Albrecht, Der Herzmuskel. S. 236.

4) Albrecht, Der Herzmuskel. S. 456.

herz"[1]) zu machen, denn in der Erklärung von Funktionsstörungen spielt dieser Begriff vielfach noch eine grosse Rolle. Man versteht darunter zwei verschiedene Dinge: einmal das Ergebnis jener eben besprochenen Entartung der Fasern, und weiter eine überreichliche Entwicklung des vom Perikard ausgehenden interstitiellen Fettes. Beide Zustände haben nichts miteinander gemein, speziell ist eine irgendwie stärkere fettige Degeneration bei der Lipomatosis cordis durchaus nicht besonders häufig vorhanden, sondern diese letztere findet sich aus ganz anderen Anlässen, und zwar in erster Linie bei allgemeiner Fettsucht.

Ob und wie weit die übermässige interstitielle Fettentwicklung namentlich am rechten Ventrikel die Funktion der Muskulatur zu beeinträchtigen vermag, wissen wir noch nicht sicher. Massgebende Autoren sind hierüber gänzlich verschiedener Meinung. Tatsächlich sieht man häufig zwischen den starken Fettzügen die Muskulatur ganz auffallend dünn, man könnte sehr wohl daran denken, dass das Fett die Muskelfasern mechanisch bedrücke, oder dass es sich sekundär auf der Grundlage eines primären Muskelschwundes entwickle (vergl. Dystrophia musculorum progressiva). Wenn nach der MÜLLERschen Methode das Muskelgewicht der Herzteile mit abnormer interstitieller Fettentwicklung im Vergleich zu dem der anderen untersucht würde, so wäre die Frage mit Sicherheit zu entscheiden.

Im allgemeinen rühren die Störungen der Herzfunktion bei Fettleibigen entweder daher, dass das Organ im Vergleich zur Muskel- und Körpermasse zu klein ist.[2]) Oder sie sind auf gleichzeitig bestehende Koronarsklerose zurückzuführen, oder endlich auf den Einfluss grosser Bier- oder Weinmengen. Möglichweise kommen auch Veränderungen des Herzmuskels vor, deren Wesen wir noch nicht kennen. Dafür sprechen wenigstens mancherlei Erfahrungen.

Schliesslich gibt es Schwächungen der Herzkraft am hypertrophischen wie am normal grossen Organ, für die wir eine anatomische oder chemisch-toxische Grundlage vorerst noch nicht kennen. Man spricht darum vielfach von „funktionellen" Störungen. Wer das Wort gebraucht, muss sich stets erinnern, dass es in diesem Zusammenhange nichts bedeutet als „dem Wesen nach zur Zeit unbekannt". Es liegt in dieser Definition begründet, dass der Umfang dieser Gruppe von Störungen in dem gleichen Maße abnimmt, in welchem unsere Kenntnisse wachsen.

---

1) Vgl. LEYDEN, Ztsch. f. klin. Med. 5. S. 1. — BIRSCH-HIRSCHFELD, Spez. pathol. Anatomie. 4. Aufl. S. 140. — ROMBERG, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 524. — HIRSCH, Arch. f. klin. Med. 64. S. 597. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 265. — HIRSCH, Münchner med. Wchs. 1901. Nr. 47.

2) HIRSCH l. c.

Gegenwärtig gehören hierher noch von den früher besprochenen Zuständen die Insuffizienzen hypertrophischer Herzen, deren Anforderungen so wachsen, dass sie die Akkomodationskraft des Muskels übersteigen, ferner nicht wenige der S. 57 erörterten Kompensationsstörungen, sowie manche Herzschwächen nach allgemeinen Ernährungsstörungen. Dazu kommen nun noch alle Ermüdungszustände sowie eine Reihe von „nervösen“ Veränderungen.

Die Ermüdung des Herzens ist jetzt noch ebensowenig wie die des Skelettmuskels anatomisch oder chemisch klar charakterisiert. Man spricht von Ermüdung, wenn durch eine Reihe starker Kontraktionen die Leistungsfähigkeit des Muskels schliesslich sinkt und dann in einer Periode verminderter Tätigkeit die abgenutzten Kräfte wieder ausgeglichen werden. Diese Ermüdung gibt es auch für das gesunde Herz, aber bei ihm können wir sie von der allgemeinen Muskelermüdung nur schwer trennen. Das bereits erkrankte Organ zeigt aber die Erscheinungen der Ermüdung ganz besonders leicht und frühzeitig und lässt gar nicht selten dann die der Erholung vermissen.

Wie verhält sich nun ein gesundes Herz nach plötzlich auftretenden exzessiven Anforderungen, falls es deren Ausführung mit äusserster Anstrengung durchzuführen versucht? Es wird in der Mehrzahl der Fälle ermüden und sich dann in einer Zeit der Ruhe erholen. Geschieht das aber immer? Es sind Fälle beschrieben, in denen ein Herz durch eine einmalige momentane oder wenigstens durch eine verhältnismässig kurz dauernde übermässige Anstrengung für lange Zeit, sogar für immer zugrunde gerichtet wurde.

Man bezeichnet das als „Überdehnung oder Überanstrengung des Herzens“.[1])

Unzweifelhaft können Herzen überdehnt werden, das lehrt schon der Tierversuch. Wenn man die Widerstände für einen Herzabschnitt besonders hoch steigert und hoch erhält, so erlahmt er im Zustand der grössten Ausdehnung. Das gelingt für die dünnwandigen Teile[2]), Vorhöfe und rechte Kammer, leichter als für den linken Ventrikel. Die Fasern können sich dann wegen der entgegenstehenden Widerstände (abnorme Füllungen, hoher Druck) überhaupt nicht mehr oder nur ganz unvollständig zusammenziehen — sie verhalten sich genau so wie ein durch zu grosse Gewichte ausgedehnter Skelettmuskel. Lassen die dehnenden Einwirkungen nach, so erholt sich das gesunde Herz im Tierversuch stets

---

1) s. Leyden, Ztsch. f. klin. Med. 11. S. 105. — Fräntzel, Vorlesungen üb. Herzkrankheiten. 1. Berlin 1889. — Seitz, Die Überanstrengung des Herzens. Berlin 1875. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 531. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 227. Daselbst Literatur und ausführliche Erörterung der Fragen. — Albu, Deutsche medizin. Wchs. 1897. Vereinsbeilage 7. S. 45. — de la Camp, Ztft. f. klin. Med. 51. S. 1. Daselbst Literatur.
2) Vgl. Waller, Du Bois' Arch. 1878. S. 525.

wieder, das menschliche soll sich nach einigen Berichten der Literatur anders verhalten können, und wie erwähnt, lange Zeit insuffizient bleiben. Die Gelegenheit hierfür wäre bei übermässigen Muskelanstrengungen gegeben. Dabei steigen, wie erwähnt, Füllung des Herzens und arterieller Druck. Besonders geschieht das, wenn gleichzeitig nach Art des VALSALVAschen Versuchs die Atmung angehalten wird.[1]) Die Möglichkeit einer Schädigung des normalen Herzens durch eine übermässige Muskelanstrengung kann nicht ganz von der Hand gewiesen werden. Dass sie aber wirklich vorkommt, ist ganz unwahrscheinlich (DE LA CAMP[2])). Die betreffenden Fälle sind offenbar sehr selten, und in den veröffentlichten erscheint die Beschaffenheit des Herzmuskels nicht genügend beachtet; es ist eben nicht entfernt erwiesen, dass er wirklich gesund war. Für diese wichtige Frage wird jede weitere Beobachtung von grossem Werte sein.

Sowie nun das bereits erkrankte Herz abnorm leicht ermüdet, so kann es sicher auch besonders leicht gedehnt werden. Fälle, in denen Leute mit Herzmuskelerkrankungen, z. B. Typhus- oder Diphtherierekonvaleszenten bei einer einmaligen stärkeren Bewegung tot zusammenbrechen, sind ja leider nicht allzu selten.

Zweifellos spielt im Leben die Ermüdung und Überdehnung des nicht normalen Herzens eine sehr grosse Rolle. Beide Zustände werden sich um so leichter, bei um so geringfügigeren Anlässen einstellen, je minderwertiger die Beschaffenheit des Herzmuskels ist, an den die erhöhte Anforderung herantritt.

Ein Herz ist eben dann in Gefahr, eine Überanstrengung zu erleiden, wenn es Leistungen versucht, denen es nicht mehr gewachsen ist. Der Arzt muss daran denken und auf eine grosse Vielfältigkeit der Erscheinungen gefasst sein; dann werden ihm viele sonst nicht zu deutende Zustände klar werden.

Es ist nun noch der Einfluss des Nervensystems auf das Herz zu erörtern. In doppelter Hinsicht kommt ein solcher in Betracht.

Einmal könnte eine Erregung oder Lähmung von Nervenzellen und Nervenfasern im Zentralnervensystem einen ungünstigen Einfluss auf die Herzkraft ausüben. Theoretisch würde nichts dem im Wege stehen, dass Krankheitsprozesse, wie wir sie hier betrachten, einen Einfluss auf Nervenfasern gewinnen, die zu der Leistung des Herzens in Beziehung stehen. Vom Standpunkte des Physiologen sind die Voraussetzungen gegeben: ebenso wie Nervenfasern die Tätigkeit des Herzens zu verstärken vermögen, so können auch Nervenerregungen sie abschwächen — wir erinnern nur an die im Vagus und Accelerans verlaufenden Fasern.

1) Vgl. WOLFFHÜGEL, Arch. f. klin. Med. 66. S. 603.
2) DE LA CAMP, Zeitsch. f. klin. Med. 51. S. 1.

Also die Möglichkeit, dass es pathologische Zustände dieser Art gibt, besteht sehr wohl. Aber wir kennen solche vorerst noch nicht. Sondern wenn das Zentralnervensystem ungünstig auf das Herz einwirkt, so geschieht das immer durch Vermittelung psychischer Vorgänge. Natürlich handelt es sich dabei schiesslich auch um eine Erregung oder Hemmung der zum Herzen gehenden Nerven. Aber das zugrunde Liegende ist doch etwas völlig anderes. Darüber, wie die Zusammenhänge sich gestalten, müssen wir freilich vorerst jede Auskunft schuldig bleiben.

Es ist bekannt, wie Kummer, Gram und Sorge einen ganz wesentlichen Einfluss auf die Tätigkeit des Herzens haben.[1]) Nicht nur auf dessen Aktion, sondern auch auf seine Kraft. Das ist z. B. bei Kranken mit Klappenfehlern ausserordentlich deutlich, aber auch bei Gesunden durchaus nicht zu verkennen. Vielleicht sind die genannten Momente sogar bedeutungsvoll für die Ausbildung von Koronarsklerose. Aber auch abgesehen davon vermögen sie die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels direkt herabzusetzen und wie es scheint sogar bis zu den schwersten Graden, bis zum Absterben des Organs.[2]) Manche an Neurasthenikern gewonnene Erfahrungen gehören vielleicht ebenfalls hierher.[3]) Zuweilen haben solche Kranke neben ihren zahllosen subjektiven Beschwerden und den Störungen der Herzaktion — auf beides werden wir noch eingehen — wenigstens zeitweise wirkliche Erscheinungen von Leistungsunfähigkeit des Organs, besonders manchen Anforderungen gegenüber. Immerhin ist das sehr selten, und oft ist auch dann noch die mangelhafte Kraft des Herzens von der allgemeinen Schwäche der Muskulatur nicht sicher abzutrennen.

Möglicherweise können nun aber auch Veränderungen der im Herzen selbst gelegenen Nervenapparate die Herzkraft ungünstig beeinflussen. Vom theoretisch-pathologischen sowohl wie vom physiologischen Standpunkte aus wäre dagegen gar nichts einzuwenden. Auch manche ärztliche Beobachtungen legen diesen Gedanken sehr nahe[4]) und, wer auf die Tagesliteratur seine Schlüsse baut, möchte am Krankenbett vielleicht viele Belege für ihn finden. Dazu haben wir vorerst sicher noch kein Recht. Vielmehr fehlen uns jetzt noch alle wirklichen Kenntnisse über lokale Erkrankungen des Herznervensystems.

In allen bisherigen Betrachtungen war die Schwäche des Herzens auf mangelhafte Kontraktionen der Muskulatur zurückzuführen. Theoretisch wäre nun zu erwarten, dass auch eine Störung der

---

1) Vgl. ROSENBACH, Krankheiten des Herzens.

2) Vgl. BOLLINGER, Münchner med. Wchft. 1888. Nr. 20.

3) Vgl. BINSWANGER, Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena 1896.

4) KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels u. s. w. S. 420.

Diastole ungünstig auf die Herzleistung einwirke. Diese Möglichkeit ist bereits in Betracht gezogen worden.[1])

Die Diastole könnte entweder dadurch schlechter werden, dass die Wandspannung[2]) der Kammern während des Einströmens von Blut viel schneller und stärker wächst als in der Norm. Das würde die Füllung der Kammern erheblich erschweren. In gleichem Sinne würden Störungen der Ansaugung wirken, welche im Anfang der Diastole stattfindet. So gut wie sicher hat ja der Beginn der Diastole einen aktiven Charakter[3]): dadurch, dass mit Beendigung der Systole die Deformation der elastischen Massen aufhört, kehren dieselben in ihre Gleichgewichtslage zurück[4]) und eröffnen die Kammern. Möglicherweise kommen auch direkte Muskelwirkungen für die Einleitung der Diastole in Betracht. Störungen dieser Vorgänge würden ebenfalls die Füllung des Herzens erschweren. BRAUER ist der Meinung, dass bei Mediastinopericarditis und bei Schrumpfniere mit Galopprhythmus besondere Vorgänge sich im Anfang der Diastole abspielen.

Andererseits könnte die Wandspannung des diastolischen Herzens abnorm gering, der Muskeltonus, richtiger wohl die Elastizität des Muskels, abnorm niedrig sein.[5]) Dann würde während der Diastole viel Blut in die Kammern einströmen, die nächste Systole viel auswerfen. Eine Beschleunigung des Kreislaufs wäre die Folge, und die Herzarbeit steigt dabei.

Es ist aber wohl möglich, dass solche oder ähnliche Betrachtungen für das Verständnis der Kreislaufslösungen später eine grosse Rolle spielen werden. Sie augenblicklich an dieser Stelle weiter zu verfolgen, daran hindert uns vor allem der Mangel an tatsächlichen Unterlagen. Wir wissen bis jetzt nur[6]), dass bei der experimentell erzeugten *Aorteninsuffizienz* Störungen der diastolischen Erweiterungsfähigkeit des Herzens von erheblicher Bedeutung sind.

Welchen Einfluss hat nun eine **Schwäche des Herzens** *auf den Kreislauf?* Für die Beantwortung dieser Frage ist zunächst gleichgiltig, ob die Leistungsfähigkeit des Herzens so weit herab-

---

1) Vgl. BAUER, Festschrift der Münch. med. Fakultät f. M. v. Pettenkofer. München 1893. S. 10. — ROMBERG u. HASENFELD, Archiv f. experiment. Path. 39. S. 341.

2) HESSE, Arch. f. Anat. 1880. S. 328.

3) EBSTEIN in ASHER-SPIRO, Ergebnisse III, 2. 1904. — BRAUER, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 187.

4) Vgl. KREHL, Abhandlungen der Sächs. Gesellschaft d. Wiss. mathem. physikal. Kl. 17. Nr. 5.

5) Vgl. BAUER l. c.; ferner HENSCHEN, Arbeiten aus der med. Klinik zu Upsala. Jena 1898. — H. HERZ, Über die aktive Dilatation des Herzens. Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 8. 9. — SOULIER, Lyon médical 1899. Nr. 33, zit. nach Virchow-Hirsch 1899. II. S. 128.

6) ROMBERG u. HASENFELD l. c.

gesetzt ist, dass es auch die gewöhnlichen Anforderungen nicht mehr erfüllen kann, oder ob seine Insuffizienz nur auf erhöhte Ansprüche hin eintritt.

Schon das gesunde Organ zeigt stärkeren Anforderungen gegenüber unvollständige Kontraktionen: es entleert sich bei der Systole nicht so weit wie in der Norm, sondern wechselnde Mengen von Blut bleiben in der Kammer zurück. Der geschwächte Vorhof stellt, namentlich wenn er überdehnt ist, zuweilen seine Kontraktion ein. Das ist vom Tierversuch her bekannt[1]) und kommt wahrscheinlich auch am Menschen vor.[2]) Auch der kranke Ventrikel zieht sich nicht völlig zusammen: er wirft nur eine kleinere Blutmenge aus und ertheilt ihr eine geringere Geschwindigkeit. Die Aorta wird weniger erfüllt, der Blutdruck in ihr sinkt. Aus der zugehörigen Vene kann in den nicht völlig entleerten Ventrikel auch nur weniger Blut einfliessen, denn, wie wir sicher annehmen dürfen, ist in dem Maße, wie die Systole schwächer wird, auch die Kraft der Ansaugung herabgesetzt, und überdies kann ja die nur unvollständig entleerte Kammer natürlich auch nur weniger neue Flüssigkeit aufnehmen. Die Füllung der Venen wächst. Der Druck an ihnen hängt von der Nachgiebigkeit ihrer Wand und von der Spannung, in die sie versetzt wird, ab.

Die Folgen für den Kreislauf wären ohne weiteres klar, wenn er nur einen Motor hätte, oder wenn der eine allein seine Funktionen völlig einstellte. Da dies im Leben nicht vorkommt, so können wir über diesen Punkt hinweggehen. Die Folgen sind auch deutlich, wenn beide Kammern etwa in gleichem Verhältnis schwach werden. Das ist entschieden der häufigste Fall, und von ihm müssen wir zunächst reden. Wie wir sahen, werden durch die Insuffizienz der linken Kammer die Körperarterien weniger, durch die der rechten die Körpervenen stärker gefüllt. Der Blutdruck steigt in diesen, sinkt in jenen. Also der Druckunterschied und damit das Gefälle nimmt ab, der Blutstrom wird langsamer, und gleichzeitig ändert sich die Verteilung der Flüssigkeit. Denn die stark elastischen Arterien ziehen sich jetzt um die geringere Blutmenge zusammen, die weichen Venenwände geben dem gesteigerten Inhalt ihrer Gefässe nach. Wir haben jetzt in allen Venen und in der Leber mehr Blut, aus diesem Reservoir schöpft das Herz weniger, und in dasselbe befördert es weniger hinein.

Also im grossen Kreislauf veränderte Blutverteilung, verminderte arterielle, erhöhte venöse Füllung, herabgesetzte Geschwindigkeit! Und der Blutstrom in der Lunge? Die linke Kammer schöpft weniger aus den Lungenvenen, diese bleiben anfangs stärker ge-

---

1) Waller, Du Bois' Arch. 1878. S. 525.

2) Vgl. D. Gerhardt, Arch. f. exp. Pathol. 47. S. 250. — vgl. G. Müller, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 520.

füllt. Da jedoch gleichzeitig die rechte Kammer schwächer arbeitet, so sinkt auf jeden Fall die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge. Ob sie dabei im ganzen blutreicher oder blutärmer ist, kann man von vornherein nicht sagen. In Wirklichkeit wird das davon abhängen, ob die Schwäche der einen oder anderen Kammer überwiegt.

Ganz anders gestaltet sich die Sache, wenn nur ein Ventrikel schwach wird, oder — was in der Praxis wohl ausschliesslich vorkommen dürfte — wenn die Schwäche der einen Kammer die der anderen wesentlich übertrifft. Zunächst bei vorwiegender Schwäche des linken Herzens: wiederum mangelhafte Füllung der Arterien, verminderter Druck in ihnen und in den Körpervenen, herabgesetzte Geschwindigkeit des Blutstroms im grossen Kreislaufe. Denn wenn auch die Entleerung der Venen, das Schöpfen des rechten Ventrikels unverändert bleibt, so ist doch der Druck im Anfang der Röhrenleitung und damit auch das Gefälle vermindert. Für die rechte Kammer erwachsen aus der Schwäche der linken, wie früher erwähnt, abnorme Anforderungen, denn der Druck in den Lungenvenen ist gestiegen. Wir nehmen an, dass sie sich akkomodiert, sonst hätten wir ja einfach eine Insuffizienz beider Ventrikel. Also in der Lunge wird unter erhöhten absoluten Drücken das alte Gefälle ganz oder wenigstens annähernd aufrecht erhalten werden, und das Gewebe selbst befindet sich in dem schon früher von uns besprochenen Zustande der Stauung (s. S. 50). Jedenfalls ist durch ihn die Brauchbarkeit der Lunge für den Gasaustausch ganz wesentlich beeinträchtigt. Diese Lungenveränderung wirkt nun auch auf die Zirkulation in den Körpervenen ein, denn die Stauung des Lungenbluts entwickelt sich ja innerhalb des verschlossenen Thoraxraums. Dadurch wächst der intrathorakale Druck, die Ansaugung des Körpervenenblutes in den Thorax wird erschwert. So wird es verständlich, dass auch die reine Schwäche der linken Herzkammer zur Stauung in den Körpervenen führen kann. Im Leben ist sie um so sicherer vorhanden, als ja bei einer Parese des linken Ventrikels eine gewisse Schwäche des rechten kaum je fehlen wird.

Ein Einwand liegt nahe. Kann die rechte Kammer so viel wie früher schöpfen, wenn die linke nur wenig auswirft? Auf die Dauer vermag der Kreislauf nur bei gleichem Schlagvolum beider Herzen zu bestehen, denn überwiegt das der einen, so wäre in absehbarer Zeit alles Blut, sei es in die Lunge, sei es in die Körpergefässe gepumpt, und wir wären am Ende. In der Tat muss auch bei der vornehmlichen Schwäche des linken Herzens ein stationärer Zustand eintreten, d. h. es werden schliesslich beide Kam-

mern das gleiche Schlagvolum entleeren. Aber im Anfang wird es nicht so sein, da erhält das rechte Herz zunächst aus den grossen Venen noch die alten Blutmengen und befördert sie, da es leistungsfähig ist, in die Lungengefässe. In diesen tritt eine Überfüllung ein, und wir haben nun eine gegen früher veränderte Verteilung des Blutes auf den kleinen und den grossen Kreislauf.

Bei Insuffizienz des rechten Herzens wird die Lungenarterie leerer, der Druck in ihr sinkt, ebenso der Druck in den Lungenvenen. Das Gefälle des kleinen Kreislaufs muss ebenfalls sinken, weil seine erste Druckhöhe vermindert ist. Aus den grossen Hohlvenen wird weniger geschöpft, in ihnen steigt Füllung und Spannung. Es bildet sich eine Hyperämie sämtlicher Körpervenen und aller Organe, vor allem der Leber aus. Natürlich sinkt auch die Geschwindigkeit des Blutstroms: im grossen Kreislauf um so mehr, als die linke Kammer ebenfalls ihr Schlagvolum vermindern muss, sie kann eben nur so viel auswerfen, wie sie erhält.

In Wirklichkeit kommt die reine Schwäche einer Kammer kaum vor. Die Anordnung der Muskelfasern würde das isolierte oder wenigstens das vorwiegende Erlahmen einer Hälfte zwar vielleicht zulassen, aber da die meisten Schädlichkeiten die Muskulatur des ganzen Herzens treffen, so werden meist beide Ventrikel in ihrer Funktion beeinträchtigt sein, allerdings recht häufig der eine wesentlich mehr als der andere. Natürlich beobachten wir diese einseitige Ventrikelschwäche am häufigsten unter Umständen, welche die Akkomodation einer Kammer in Anspruch nehmen und in ihr zugleich den Grund für eine spätere Erlahmung legten, also solche des rechten Herzens vorwiegend bei Erkrankungen der Lunge, und vorwaltende Insuffizienz des linken in erster Linie bei Arteriosklerose. Wir bekommen dann Krankheitsbilder, welche sich wenigstens zum Teil an das vorhin besprochene anlehnen. Auf jeden Fall ist der Kreislauf verlangsamt, und auf jeden Fall leidet die Atmung, denn das langsamer zirkulierende Blut wird in der Zeiteinheit weniger Kohlensäure abgeben und weniger Sauerstoff aufnehmen können. Bei der Schwäche des linken Herzens dürften die Atemstörungen stärker ausgeprägt sein, weil hierbei zur Verlangsamung des Blutstroms noch die Überfüllung der Lunge kommt. Die Insuffizienz der rechten Kammer zeigt andererseits die mehr oder weniger starken venösen Stauungen.

Noch ein Wort darüber, welche von den genannten Folgen der Herzschwäche für die Funktion der Organe am wichtigsten ist. Zweifellos die Verlangsamung des Kreislaufs: erst dann kommt die Veränderung des Drucks. Wir sind gewohnt, zunächst immer an den Blutdruck zu denken.

Das hängt zum Teil damit zusammen, dass wir für die Kenntnis des Kreislaufs den Druckbestimmungen so viel verdanken. Aber in letzter Linie kommt es nicht auf den Druck, sondern auf die Geschwindigkeit an. Gewiss hängt diese insofern mit dem Druck zusammen, als sie eine Folge der Druckdifferenz und, weil der Venendruck nur relativ wenig schwankt, bis zu einem gewissen Grade eine Funktion der Höhe des arteriellen Drucks ist. Wohlbefinden und hoher Druck sind nicht identisch. Bei mittlerem Druck ist die Tätigkeit des Kreislaufs am günstigsten und oft wirkt Verminderung des Drucks geradezu nützlich.[1]) Andererseits ist im Interesse der Leistungsfähigkeit unserer Organe für die verschiedenen Ansprüche des Lebens ein Blutdruck von einer gewissen Höhe, eine gewisse Stromgeschwindigkeit, durchaus notwendig.[2])

Wie äussern sich nun diese Störungen der Herzleistung für den untersuchenden Arzt? Welche Folgen haben sie für die Funktion der Organe? Wir gingen immer davon aus, dass die schwachen Herzteile sich nicht mehr so vollständig wie in der Norm zusammenziehen. Sie behalten auch während der Systole mehr Blut. Da in der Systole anfangs noch die alte Blutmenge einströmt, so erweitern sie sich. Sie kommen in den Zustand der **Dilatation**: der Arzt findet das Herz vergrössert. Diese Stauungsdilatation ist klinisch von der grössten Wichtigkeit und bedeutet etwas ganz anderes, als die rein diastolische kompensatorische Erweiterung, welche wir früher im Gefolge einer Klappeninsuffizienz beobachten. Diese hat überhaupt keine pathologische, sondern, wie wir sahen, nur eine akkomodative Bedeutung. Die jetzt besprochene Dilatation kommt aber immer nur bei Insuffizienz des Herzens vor. Auch das gesunde Herz entleert sich unter Umständen unvollständig, zieht sich aber, wenn die Anforderungen wieder die alten werden, sofort von neuem vollständig zusammen. Hier ist das völlig anders: der kranke Muskel vermag die Systole überhaupt nur unvollkommen auszuführen, und deswegen ist seine Höhle immer überfüllt und erweitert.

Diese Stauungsdilatation findet sich nun unter den mannigfachsten Umständen, in den verschiedensten Formen. Vermag ein Herz schon in der Ruhe die gestellten Anforderungen nicht zu erfüllen, so ist es schon in der Ruhe, also dann immer erweitert. Nicht selten bildet sich die Dilatation aber erst bei Körperbewegungen aus. So ist es bei Herzen, welche erst dann insuffizient werden, wenn die Ansprüche an ihre Kraft eine gewisse Höhe erreichen.

Auch mit Hypertrophien sind diese Stauungsdilatationen häufig und mannigfach verbunden. Z. B. kann ein Herzteil lange Zeit hindurch er-

1) Vgl. Hensen, Arch. f. klin. Med. 67. S. 446.
2) Vgl. B. Lewy, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 355.

höhte Arbeit leisten. Dabei wird er hypertrophisch und erst spät, wenn er seine Aufgabe nicht mehr zu erfüllen vermag, tritt eine Dilatation hinzu. Häufig ist aber die verstärkte Tätigkeit und damit die Ausbildung der Hypertrophie von Anfang an mit einem grösseren Grade von Stauungsdilatation verbunden. Das kommt dann vor, wenn gleichzeitig schädigende und höhere Anforderungen stellende Momente auf das Herz einwirken. Die weitere Entwicklung der Erscheinungen hängt davon ab. welcher der Einflüsse den Sieg davon trägt: so kann auch ein anfangs durch Stauungsdilatation erweitertes Herz allmählich erstarken, sich erhöhten Anforderungen akkomodieren und hypertrophisch werden.

Nach den Angaben von HUCHARD [1]) und DEHIO [2]) findet sich bei hypertrophischen Herzen mit Stauungsdilatation nicht selten eine diffuse Bindegewebsbildung, welche mit der schwieligen Myocarditis nicht streng identisch, doch auch nicht vollkommen von ihr zu trennen sei (Myofibrose). DEHIO betrachtet die Entwicklung des Bindegewebes als Folge des Untergangs von Muskelfasern und diese ihrerseits als das Ergebnis dauernder Dehnung der Herzwand. Es steht seiner Meinung nach die Myofibrose in einem wichtigen Zusammenhang mit der Ausbildung der Stauungsdilatation.

Für die Gefässe und Organe ist das Massgebende die Verlangsamung des Blutstroms sowie die veränderte Blutverteilung: das Leererwerden der Arterien, die Überfüllung der Venen.

Durch die verminderte Geschwindigkeit des Kreislaufs leidet zunächst die Versorgung der Organe mit Sauerstoff und die Entfernung der in ihnen gebildeten Kohlensäure. Die Kranken haben das Gefühl der Atemnot. Der Sauerstoffmangel erregt bestimmte Zellen der Medulla oblongata besonders leicht. Dadurch entstehen häufigere und verstärkte Atembewegungen („Dyspnoe“, s. Kapitel „Atmung“) — um so leichter werden sie ausgelöst, wenn eine Verlangsamung des Lungenblutstroms auch noch den Gasaustausch des Blutes gegen die atmosphärische Luft erschwert.[3]) Zwar schaffen die veränderten Atembewegungen eine grössere Ausgleichung. Indessen Atemnot und mangelhafter Gasaustausch bleiben doch bestehen. Ein weiteres ungünstiges Moment für diese Vorgänge ist noch, dass in einer Lunge mit veränderter Zirkulation Entzündungen der Bronchialschleimhaut und des Lungenparenchyms besonders leicht eintreten.[3])

An den Venen des grossen Kreislaufs äussert sich die Stauung durch Anschwellung der Gefässe. Die sichtbaren Hautvenen werden dicker

1) HUCHARD, Franz. Kongr. f. innere Med. 1889.

2) DEHIO, Arch. f. klin. Med. 62. S. 1. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1900. Nr. 47. — Vgl. dem gegenüber die Angaben von HOCHHAUS u. REINECKE, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 46.

3) S. ROMBERG, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 486ff. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 110.

und schlängeln sich, neue Gefässe, die man bisher nicht bemerkt, erscheinen dem Auge. Dunkles Blut strömt in ihnen und verleiht der Haut eine bläuliche Farbe (Zyanose). Sie ist am stärksten immer an den peripheren Teilen mit stark gekrümmter Haut; an Ohren, Nase, Backen, Fingern und Zehen; das hängt wohl mit der dort bestehenden starken Abkühlung zusammen.

Ihre höchsten Grade erreicht die Zyanose fast immer bei den angeborenen Fehlern des rechten Herzens [1]) und hier auch, ohne dass ein für den betreffenden Fall gerade besonders ungünstiger Zustand des Kreislaufs besteht, speziell auch, ohne dass das Herz insuffizient ist. Die Kranken sehen dann oft tief blau aus, so dass man sogar von einer Blausucht spricht. Auch hier wieder haben die hervorragenden Körperteile den stärksten Grad von Zyanose. Die Fingerglieder sind häufig kolbig verdickt durch Veränderung der Knochenernährung, und die dicken dunkelblauen Nagelbetten geben dann einen höchst charakteristischen Anblick. Die Erklärung dieser „angeborenen" Zyanose ist nicht einfach. Es scheint ein einheitlicher Grund zu fehlen und die Kombination mehrerer Momente aushelfen zu müssen. In erster Linie dürften wohl die durch die mangelhafte Versorgung der Lunge bedingte ungenügende Lüftung des Blutes und die Stauung vereint zu nennen sein. Wir sehen ja, dass die rechte Kammer durch ihre Akkomodation viel ausgleicht, indessen bestehen, wie für die Haut und den Augenhintergrund direkt nachgewiesen ist, doch immer beträchtliche Schlängelungen der kleinen Venen. Dazu kommt noch die bei den so häufigen Scheidewanddefekten eintretende Mischung von arteriellem und venösem Blut. Für sich allein vermag auch sie nicht jene hohen Grade von Blausucht zu erzeugen, aber sie wirkt bei den angeborenen Herzfehlern um so leichter mit, als ja wegen der starken Aktion der rechten Kammer und des rechten Vorhofs immer die Wahrscheinlichkeit gegeben ist, dass viel Blut von der rechten Herzseite nach der linken übertritt. Schliesslich ist von grosser Bedeutung auch der erhöhte Gehalt an Erythrozyten. Schon länger ist es bekannt [2]), dass im Gefolge mancher Anomalien der Herztätigkeit, speziell auch bei angebornen Herzfehlern die Menge der roten Blutscheiben in der Volumeinheit beträchtlich vergrössert ist. Einzelne an sich unklare Fälle von Zyanose sind auf diese Weise verständlich geworden.

Die Organe, welche weich und leicht dehnbar sind, schwellen durch die venöse Hyperämie an. Die Nieren werden gross und dunkelblau; ihre Funktion leidet in ganz charakteristischer Weise (s. Kapitel Harnabsonderung). Die Leber wächst bis zu ansehnlicher Grösse. Sie wird hart, ihre Kapsel spannt sich an. Das bereitet den Kranken in der Regel ein sehr lästiges Gefühl von Druck im Unterleib, häufig sogar starke Schmerzen. Durch die Kapillaren der Haut tritt ein Teil der Blutplasmas hindurch, so dass Ödeme sich entwickeln. In den serösen Höhlen können Transsudate eintreten.

Erreicht bei Schwäche der rechten Kammer die Schwellung der Venen

---

1) H. Vierordt, Die angeborenen Herzkrankheiten. Nothnagels spez. Path. 15. II.

2) Literatur bei E. Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes. 2. Aufl.

höhere Grade, so sieht man den Blutstrom nicht nur isochron mit der Inspiration schneller und bei der Exspiration langsamer werden, sondern es zeigen sich auch Pulsationen, welche von den Bewegungen des Herzens abhängen. Das sieht man bei weitem am häufigsten an den Venae jugulares externae, immerhin können bei schweren Stauungen auch andere Gefässe am Thorax oder den Oberarmen die gleiche Erscheinung zeigen.[1]) Sie rührt daher, dass die oberhalb des Bulbus jugularis beginnenden Venenklappen bei Ausweitung der Gefässe ausserordentlich leicht insuffizient werden und dann den Pulsationen, welche in der Hohlvene bis zum Bulbus jugularis hin stets stattfinden, sich so weit fortzupflanzen gestatten, wie die Klappen nicht schliessen. Bei diesem normalen (negativen) Venenpuls handelt es sich lediglich um eine durch die Kontraktion des rechten Vorhofs bedingte Hemmung des Blutstroms. Das Gefäss hat seinen grössten Füllungszustand kurz vor dem Kammerpuls im Augenblick der Vorhofssystole und schwillt ab mit der Diastole der Atrien. Von durchaus anderer Bedeutung ist der Venenpuls bei Tricuspidalinsuffizienz. Bedingungen für dessen Entstehung sind wieder Venenstauungen, welche Insuffizienz der venösen Klappen erzeugen, und der genannte Ventildefekt. Hier handelt es sich um ein Anschwellen der Gefässe durch die aus der insuffizienten Tricuspidalis hinaufgeschleuderten Blutmassen. Die grösste Füllung der Venen wird also hier isochron mit der Systole der Kammern erreicht (pathologischer, positiver Venenpuls), und dieser Befund ist in der Regel charakteristisch für den genannten Klappenfehler.[2]) Unter besonderen Umständen sieht man eigenartige Formen des Venenpulses, so z. B. bei Parese oder Überdehnung des rechten Vorhofs ein Zusammensinken der Venen im Beginn der Kammerdiastole.[3])

Störungen der **Schlagfolge des Herzens** [4]) kommen einmal selbständig vor, andererseits ist aber auch die Abschwächung der Herzkraft fast immer mit Veränderungen des Rhythmus verbunden.

Die Häufigkeit des Herzschlags ist schon beim Gesunden ausserordentlich verschieden. Sie wechselt einmal mit dem Lebensalter und erfährt im allgemeinen mit zunehmenden Jahren eine Herabsetzung; im Greisenalter steigt sie zuweilen wieder. Merkwürdigerweise ist, wie DEHIO[5]) fand, in dieser Lebenszeit der Vagustonus oft gering oder kann sogar völlig fehlen. Dann kommen aber auch individuell die grössten Schwankungen vor. Während der eine auf der Höhe des Lebens in der Ruhe 56—68 Pulsschläge zählt, haben andere regelmässig 72—78 in der Minute. Bei Frauen wiegen im allgemeinen höhere Zahlen vor.

---

1) RIEGEL, Arch. f. klin. Med. 31. S. 1. — GOTTWALD, Pflügers Arch. 25. S. 1. — D. GERHARDT, Archiv f. exp. Pathologie. 34. S. 402. Daselbst Literatur

2) Vgl. D. GERHARDT, Ztft. f. klin. Med. 34. S. 353.

3) Vgl. D. GERHARDT, Arch. f. exp. Pathol. 47. S. 250.

4) KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 49.

5) DEHIO, Arch. f. klin. Med. 41. S. 74.

Es ist hier nicht der Ort alle diejenigen Momente aufzuführen, welche die Herzaktion des gesunden Menschen zu verändern pflegen. Manche von ihnen sind ihrem Wesen nach klar, aber auch nicht wenige in ihren Beziehungen vollkommen undurchsichtig. Von den pathologischen Veränderungen der Schlagfolge ist recht vieles dunkel. Oft sogar kommen wir beim Versuch uns über den Mechanismus eines veränderten Herzrhythmus Rechenschaft abzulegen, nicht einmal bis zu annehmbaren Hypothesen.

Durch einen periodisch auftretenden Reiz wird die Muskulatur[1]) an den Einmündungsstellen der grossen Venen in die Vorhöfe in Erregung versetzt. Diese Erregung pflanzt sich durch die Muskelfasern des Vorhofs, durch die die Atrien und Ventrikel verbindenden Muskeln sowie durch die Kammermuskulatur zu allen Teilen der Herzwand fort und versetzt diese gleichfalls in den Zustand der Kontraktion. Die einzelnen Herzabschnitte ziehen sich also in bestimmter Reihenfolge zusammen.

Am normalen Menschen tritt die Herzsystole in annähernd regelmässigen Zeiträumen auf, wenigstens in solchen, die nach unserem Tatsinne, häufig auch nach unserem Gehör als regelmässig erscheinen. Untersucht man aber den Herzrhythmus des Gesunden mit strengen Methoden, so beobachtet man auch hier schon deutliche Differenzen der Diastolendauer.[2]) Engelmann hat diese Vorgänge auf das eingehendste studiert[3]) und darauf aufmerksam gemacht, dass schon durch Veränderungen derselben sowie der Grundeigenschaften des Herzmuskels die Herzaktion in der mannigfaltigsten Weise beeinflusst werden kann: es vermag die Periode der Reize (Chronotropie) sowie die Anspruchsfähigkeit der Muskelfasern auf dieselben (Bathmotropie) zu schwanken. Die Leistungsfähigkeit der Muskulatur für die Erregungen (Dromotropie) sowie die Kontraktilität, die Leistungsfähigkeit des Muskels (Inotropie) kann stark, kann schwach sein und alle diese Beziehungen können sich im positiven wie negativen Sinne ändern!

Die Ursache solcher Störungen liegt entweder in Veränderungen der Herzmuskulatur. Aber in gleicher Weise haben nervöse Erregungen auf diese Vorgänge Einfluss.[4]) Sensible Nerven, welche hierauf einwirken können, finden sich einmal im Herzen selbst, d. h. das Herz hat die Fähigkeit sowohl direkt durch die Muskulatur als auch auf nervösem Wege

1) Gaskell, Journ. of physiol. 4. S. 44. — Krehl u. Romberg, Arch. f. exp. Pathol. 30. S. 49. — W. His, Arb. aus der med. Klinik zu Leipzig. 1893. S. 14. — Engelmann, Pflügers Arch. 65. S. 535. Daselbst die Literatur der ganzen Frage. — Ders., Deutsche Klinik 4. S. 215. — Vgl. diesen Arbeiten gegenüber Kronecker, Ztft. f. Biol. 34. S. 539. — Bethe, Allgem. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems. Leipzig 1903.

2) Hürthle, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 4. — Hüsler, Arch. f. klin. Med. 54. S. 229.

3) Engelmann, Pflügers Arch. 65. S. 535. Ebenda 65. S. 109. Ebenda. 52. S. 357. Ebenda 56. S. 149. Ebenda 59. S. 309. Ebenda 61. S. 275. s. ferner v. Frey, Naturforscherversammlung 1898. Allg. Teil.

4) Engelmann, Arch. f. Physiol. 1900. S. 315. Ders., ebenda 1902. S. 103. Ders., ebenda 1902. Suppl. S. 1.

seine Tätigkeit auf das detaillierteste zu regeln. Diese Reflexe gehen, nach dem was wir wissen, durch das Zentralnervensystem. Dieses kann nun aber auch von allen möglichen anderen Körperstellen aus so beeinflusst werden, dass die einzelnen Phasen der Herztätigkeit auf das feinste ihre Tätigkeit ändern. Man sieht: schon bis hierher eine vorerst unentwirrbare Komplikation der Erscheinungen. Dazu kommt nun noch der Einfluss der Herzganglien und die Einwirkung von Giften, welche an den verschiedensten Stellen des Nervensystems und auch am Myokard direkt angreifen können.

Die krankhafte **Beschleunigung der Herzschlagfolge** liegt in einzelnen Fällen klar. Nach Vergiftung mit Atropin und atropinähnlich wirkenden Giften werden die äussersten Enden des Vagus im Herzmuskel gelähmt, und es findet sich dann beim Menschen, da er einen Vagustonus hat, regelmässig eine starke Beschleunigung der Herzaktion. Eine gleiche beobachten wir im Gefolge von Kern- oder Faserläsionen der Nn. vagi. Dafür gibt es eine ganze Reihe Beispiele.[1]) Wir erinnern nur an die Herzbeschleunigung, welche sich gegen Ende meningitischer Prozesse, nachdem die Periode der Vagusreizung abgelaufen ist, so häufig einfindet. Man beobachtet dabei lediglich eine Erhöhung der Herzfrequenz auf 100—160 Schläge, ohne irgend welche andere Erscheinungen. Das macht dem Verständnis keine Mühe.

Grossen Schwierigkeiten begegnen wir aber sofort bei dem Versuch, die bei Rekonvaleszenten, Anämischen und Herzkranken nach den geringsten Bewegungen auftretende Herzbeschleunigung zu erklären.

Am gesunden Tier steigern starke Muskelinnervationen die Frequenz der Atmung offenbar durch Stoffe, welche bei den Zusammenziehungen des Muskels gebildet werden und das Atemzentrum reizen. Es liegt die Vorstellung nahe, dass der Herzschlag durch die gleichen Momente beeinflusst wird — aber schon das ist nur eine Vermutung. Wir können in der Hypothese vielleicht noch weiter gehen und sagen: die Atmung wird sicher von der Oblongata aus reguliert, wir folgern, dass auch die veränderte Herzinnervation in diesem Falle durch das Hirn vermittelt wird. Das ist zwar ebenfalls nur Vermutung, aber wir geben zu, eine berechtigte. Nun sind wir aber am Ende. Denn wenn auch klar wäre, dass Muskelbewegungen durch chemische Stoffe, welche im tätigen Muskel entstehen und das Hirn erregen, die Herzfrequenz steigern, so würde für unseren Fall doch noch auseinanderzusetzen sein, warum hier schon schwache körperliche Tätigkeit so beträchtliche Reaktionen erzielt. Es muss also irgendwo eine abnorm erhöhte Erregbarkeit bestehen. Liegt sie in der Oblongata oder im Herzen? A priori wäre jeder von beiden Fällen denkbar, und der Arzt wird sie für den Herzkranken leichter in das Herz verlegen, während beim

1) Eine kritische Zusammenstellung derselben bei Martius, Tachykardie. Stuttgart 1895.

Neurastheniker wohl das Zentralnervensystem den Vorrang hat. Wenn wir nun aber auch den Ort der erhöhten Erregbarkeit mit Sicherheit kennen würden, so verständen wir doch erst einen Teil der Erscheinungen und von einer Erklärung des Vorgangs wären wir auch dann noch weit entfernt.

Eine Beschleunigung des Herzschlags findet man weiter bei den meisten Temperatursteigerungen, also sehr häufig im Fieber. Erhöhung der Bluttemperatur reizt sowohl die zentralen Endigungen des Accelerans als auch den Herzmuskel selbst zu lebhafteren Kontraktionen, sofern nicht entgegenwirkende Einflüsse sich geltend machen.

Vielfach, ja meistens ist die Herzaktion beschleunigt, wenn aus irgend welchen Gründen der arterielle Druck sinkt: Verminderung des Drucks im Hirn erregt wie bekannt ebenfalls die cerebralen Endigungen des Accelerans. Am reinsten kommt diese Erscheinung bei Gefässlähmungen zustande. Auch bei primärer Herzschwäche beobachten wir sie häufig. Hier ist aber die Deutung nicht klar, weil die Einflüsse der Herzläsion auf die Aktion in Betracht gezogen werden müssen und beides sich noch nicht sicher trennen lässt. Die am Tier gewonnenen Erfahrungen sprechen dafür, dass das nur geschwächte Herz sich seltener zusammenzieht. Auch beim Menschen werden Krankheitsfälle beobachtet, in denen man das findet. Immerhin geht doch sehr häufig die Insuffizienz des Organs mit beschleunigter Schlagfolge einher, und es ist natürlich von vornherein die Möglichkeit zuzugeben, dass das erkrankte menschliche Herz sich in Schwächezuständen häufig kontrahiert — andererseits könnten wir hierbei auch die durch die Herabsetzung des arteriellen Drucks bewirkte Acceleransreizung vor uns haben.

Über die Entstehung der Herzbeschleunigungen, welche manchmal dauernd, häufiger aber in Anfällen bei Morbus Basedowii vorkommen und sehr verschieden hohe Grade erreichen, sind wir noch nicht sicher unterrichtet. Wahrscheinlich handelt es sich um die Einwirkung von Stoffen, die aus der Schilddrüse stammen.[1]) Ob diese hypothetischen Gifte am zentralen Nervensystem, an den Herzganglien oder am Myokard direkt angreifen, weiss niemand.

Diesen Erhöhungen der Herzfrequenz stehen offenbar diejenigen nahe, die sich so häufig bei nervösen Leuten, Neurasthenikern und Hysterischen, finden. Nicht nur Muskelbewegungen, sondern besonders auch psychische Erregungen und die verschiedensten

---

1) Vgl. F. Kraus, Ebstein-Schwalbes Handbuch 2. — Ders., Wiener klin. Wchs. 1899. Nr. 15. — Minnich, Das Kropfherz. Leipzig 1904.

anderen Momente, z. B. Indigestionen, rufen hier viel leichter als bei gesunden und kräftigen Menschen eine Beschleunigung des Herzschlags hervor, und oft genug tritt diese auch ohne irgendwie bekannte Ursache ein. Das, was dazu führen könnte, die erhöhte Erregbarkeit, in das Herz selbst hinein zu verlegen, ist die Tatsache, dass sich klinisch ganz die gleichen Beschleunigungen des Herzschlags bei Leuten mit den verschiedenartigsten Erkrankungen des Herzmuskels finden. Bei ihnen besteht nicht die geringste Veranlassung zur Annahme von Veränderungen des Nervensystems, ja die sorgfältigste anatomische Untersuchung hat dieses sogar meist ganz unversehrt erwiesen. Hier dürfte also die Ursache der leichten Erregbarkeit des Herzens in die Muskulatur zu legen sein. Dazu passt, dass bei Herzkranken, welche entzündliche Prozesse am Myokard haben, sehr häufig der Herzschlag beschleunigt ist, auch ohne dass die genannten Momente wirken, auch ohne dass Herzschwäche besteht. Dann erscheint kaum eine andere Annahme möglich, als dass durch entzündliche Herde im Herzfleisch, am Endo- oder am Perikard die erhöhte Pulsfrequenz erzeugt wird.

Schliesslich können Beschleunigungen der Herzschlagfolge von allen möglichen Krankheitsherden des Körpers aus hervorgerufen werden. Namentlich die französische Literatur bietet eine grosse Zahl von Beispielen hierfür[1]): Erkrankungen peripherer Nerven (namentlich am linken Arm), Anomalien der Lunge, der Leber, der Genitalien, vor allem aber des Magendarmkanals gehen mit Störungen der Herzschlagfolge einher (Beschleunigung, Verlangsamung, Unregelmässigkeit).

Wahrscheinlich handelt es sich in diesen Fällen um reflektorische Einflüsse auf die Herzaktion. Wenigstens spricht mancherlei dafür. Die Kranken haben meist ein auch in anderer Beziehung erregbares Nervensystem, sie sind nervös. Die Erscheinungen können momentan kommen und gehen. Organe, welche vom Nervus vagus innerviert werden, rufen am leichtesten solche Störungen hervor und, wie scheint, äussern sich reflektorische Vorgänge besonders gern in motorischen Zweigen des gleichen Nerven, dem auch die sensiblen angehören. Für den Magendarmkanal könnte man ja, modernen Vorstellungen folgend, auch an Giftwirkungen denken. Aber bei allen anderen Organen würden dieselben doch ganz ausser Betracht kommen. Also hat die Annahme von Reflexen das meiste für sich.

Dunkel ihrer Entstehung nach sind die höchst merkwürdigen als paroxysmale Tachykardien[2]) bezeichneten Zustände, bei denen plötzlich

1) s. KREHL, Herzkrankheiten. S. 423.

2) F. MARTIUS, Tachykardie, Stuttgart 1895, gibt eine sorgfältige und kri-

eine enorme Erhöhung der Herzfrequenz eintritt, stundenlang anhält und ebenso plötzlich wie sie kam, wieder verschwindet. Dieser Zustand befällt einmal Leute, welche ganz gesund sind, deren Herz insbesondere keine Anomalien zeigt, aber er findet sich auch bei Herzkrankheiten der mannigfachsten Art. Immer tritt er in Anfällen auf, in verschiedenen Fällen sehr verschieden häufig und von sehr wechselnder Dauer (Minuten, Stunden, Tage, sogar Wochen). Charakterisiert ist diese Tachykardie durch ausserordentliche Beschleunigung des Herzschlags; meist findet man 150 bis 300 Pulse in der Minute. Die Herzaktion ist ganz regelmässig, die Töne bleiben rein, die Verschiedenheiten zwischen erstem und zweitem Herzton verschwinden, wie das bei starken Beschleunigungen gewöhnlich ist (sogen. Embryokardie). Die einzelnen Pulse sind immer sehr klein und oft kaum fühlbar, meist nicht zu zählen. Der Blutdruck ist in der Mehrzahl der Fälle niedrig. Das hängt zum Teil gewiss von der Kürze der Diastolen ab. Aber meist ist wohl, wie MARTIUS hervorhebt, direkt auch Herzschwäche vorhanden. Indessen gibt es Ausnahmen.[1]) Die Atmung verhält sich nach der Kasuistik verschieden. Manche Kranke haben im Anfall keine Atemnot, andere zeigen alle Übergänge von geringer bis zur höchsten Orthopnoe. Die Jugularvenen sind immer geschwollen, meist sieht man in ihnen starke Pulsationen. Dazu kommen häufig noch andere Zeichen venöser Stauung: Schwellung der Leber nach längerer Dauer des Anfalls, zuweilen sogar Albuminurie und Ödeme.

Sehr häufig — und das ist bemerkenswert — wird das Herz mit dem Beginn des Anfalls stark vergrössert gefunden. Der eigentliche Herzstoss ist fast immer schwach, aber die ganze Herzgegend wird lebhaft systolisch erschüttert. Unmittelbar nach dem Ende des Paroxysmus sieht man das erweiterte Herz wieder zu seinem früheren Umfange zurückkehren. Es würde nicht statthaft sein, die Herzdilatation als zu den Grundsymptomen des Prozesses gehörig anzusehen, denn sorgfältige Beobachter haben sie vermisst.[2]) Ich möchte sie als eine der Herzschwäche koordinierte Erscheinung ansehen.

In einigen Fällen kommt noch eine beträchtliche Anschwellung der Lunge hinzu.[3]) Sie begleitete nach den vorliegenden Beobachtungen ebenfalls direkt den Beginn des Anfalls, man sah dann den Lungenrand auch schwerer beweglich. Wie sich bei dem Bestehen von Lungenblutung das Herz verhält, ist noch nicht sicher bekannt.

Alle Kranken leiden während des Anfalls; sie sind matt, hinfällig,

---

tische Zusammenstellung der Literatur, sowie neue Beobachtungen und eine ausgezeichnete Erörterung der physiologischen Grundlagen dieser merkwürdigen Erscheinungen. — A. HOFFMANN, Die paroxymale Tachykardie. Wiesbaden 1890. s. ferner ROMBERG, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 779. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 430. — A. HOFFMANN, Arch. f. klin. Med. 78. S. 39.

1) Lit. bei KREHL l. c. S. 431.

2) Solche Fälle s. bei LOESER, Virchows Arch. 143. S. 648. — ROMBERG l. c. — Weitere Literatur bei KREHL l. c. S. 431. — Vgl. A. HOFFMANN, Die paroxysmale Tachykardie. S. 15. — ROSE, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 27.

3) Lit. bei KREHL l. c. S. 333.

viele haben Todesangst, die meisten, wie erwähnt, auch Atemnot. Alle diese Störungen erscheinen meistens plötzlich und verschwinden am Ende des Paroxysmus mit einem Schlage; Beginn und Schluss machen sich manchmal dem Kranken durch ein eigentümliches Gefühl in der Herzgegend bemerkbar. Langsames fast unmerkliches Anfangen und Aufhören kommt aber sicher auch vor.

Die beschriebenen Anfälle finden sich zuweilen bei Menschen, deren sorgsamste Beobachtung ausserhalb der Attacke weder eine Anomalie am Herzen noch eine solche am Nervensystem ergibt. Allerdings sollte man mit der Beurteilung des Herzens auch in diesen Fällen recht zurückhaltend sein — Koronarsklerose ist gewiss nicht immer ausgeschlossen.[1]) Häufiger noch beobachtet man Tachykardien bei Herzkrankheiten der verschiedensten Art.

Die einzelne Attacke kann ganz spontan entstehen. Recht oft aber gehen doch allerlei Vorgänge voraus: körperliche Anstrengungen, psychische Erregungen, Störungen am Magendarmkanal. Von all diesen Momenten wissen wir, dass sie zur Beschleunigung der Herzaktion Veranlassung geben können. Tatsächlich ist diese dann gar nicht so selten vom Bilde der paroxysmalen Tachykardie nicht zu unterscheiden.

Was dem gesamten Zustande, auf den sich die tachykardischen Anfälle aufbauen, und was der Entstehung der einzelnen Attacke zugrunde liegt, wissen wir nicht. Man wird am meisten geneigt sein, an nervöse Momente zu denken[2]). Dazu passt auch gut, dass bei manchen Kranken Druck auf einen Vagus den Anfall zu beendigen vermag. Aber jede weitere Vermutung verlässt den festen Boden der Tatsachen.

Die Bedeutung der Herzacceleration für die Bewegung des Bluts ist kaum einheitlich festzustellen.[3]) Natürlich sind alle Fälle mit einer Schädigung des Herzens selbst auszulassen. Die reine Beschleunigung kann zu einer Erhöhung der Geschwindigkeit des Blutstroms führen, so lange nicht wegen zu kurzer Dauer der Diastolen die Füllung des Herzens leidet. Dazu kommt, dass bei Erregung der sympathischen Fasern die Zusammenziehung des Muskels eine kurze und kräftige ist. Andererseits scheinen, wie v. Basch hervorhebt[4]), auch mässige Beschleunigungen, besonders wenn sie durch Vaguslähmung entstehen, von vornherein mit Verlangsamung des Blutstroms einhergehen zu können. Man sieht, die Verhältnisse liegen nicht einheitlich, und für den Einzelfall um so weniger klar, als in ihm ja so häufig noch besondere Momente auf Herz oder Blutstrom einwirken.

---

1) Vgl. Romberg l. c. — Krehl l. c.
2) Vgl. Krehl l. c. S. 437. — Rose, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 27/28.
3) Vgl. O. Frank, Ztft. f. Biol. 41. S. 1.
4) v. Basch, Physiologie und Pathologie des Kreislaufes.

Die **Verlangsamung des Herzschlags** (Bradykardie)[1]) bereitet unserem Verständnis keine Schwierigkeiten, wenn der Beweis für das Bestehen einer direkten oder reflektorischen Erregung des Vagus erbracht wird. Zunächst ist die Erstickung zu erwähnen. Dyspnoisches Blut bildet einen sehr heftigen Reiz für die zentralen Vagusendigungen. Diese Einrichtung hat offenbar den Sinn, die durch Splanchnicusreizung bewirkte und das Hirn mit möglichst viel Blut versorgende Blutdrucksteigerung nicht bis zu bedenklichen Graden anschwellen zu lassen.

Die Bradykardie ist zuweilen auf Erhöhung des arteriellen Drucks zurückzuführen. Wie bekannt erregt diese im physiologischen Versuch die zentralen Endigungen des Vagus. Auch am Krankenbett sieht man mitunter schnell einsetzende Steigerungen des arteriellen Drucks zu Pulsverlangsamung führen, z. B. bei akuter Nephritis ist das öfters der Fall. Häufiger fehlt die Bradykardie bei Zunahme der Gefäßspannung, besonders dann, wenn letztere langsam eintritt und länger anhält.

Auch lokale Druckerhöhung im Hirn durch Anwachsen der Spannung des Liquor cerebrospinalis erregt den Vagus. So vermissen wir die Pulsverlangsamung nie bei plötzlichen Raumbeschränkungen der Schädelhöhle, wie sie z. B. durch Blutungen erzeugt werden, und bei der entzündlichen Vermehrung des Gehirnwassers, welche als Folge von ausgedehnteren Meningitiden auftritt. In beiden Fällen sind ja die Vaguspulse diagnostisch von der grössten Bedeutung. Auch dann, wenn bei Tumoren in der Schädelkapsel der Hirndruck allmählich steigt, ist eine Herabsetzung der Pulsfrequenz recht häufig vorhanden, besonders bei starken Druckerhöhungen. Indessen nicht allzu selten fehlt hier die Bradykardie.

Eine reflektorische Erregung des Vagus nimmt man dann an, wenn Pulsverlangsamung im Gefolge von Störungen des Magen-Darmkanals und des Peritoneums sich entwickelt.

Sicher ist von diesen Teilen aus eine Bradykardie leicht zu erzielen, man denke nur an den berühmten Versuch von Goltz und an die Vaguspulse, welche im Beginn des Erbrechens eintreten, zu einer Zeit also, in welcher der Blutdruck erwiesenermassen[2]) niedrig ist. Das zu betonen

---

1) Riegel, Ztsch. f. klin. Med. 17. S. 221. — Grob, Arch. f. klin. Med. 42. S. 574. — Strübing, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 4 u. 5. — Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 475. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 54.

2) Traube, Symptome der Krankheiten des Respirations- und Zirkulationsapparates. Berlin 1867. S. 131.

ist wichtig, weil daraus hervorgeht, dass diese Pulsverlangsamung nicht etwa auf gesteigerten arteriellen Druck zurückgeführt werden kann. Offenbar werden vielmehr, wie die zum Magen gehenden Fasern unseres Nerven, so auch die kardialen erregt, und zwar entweder reflektorisch, und dann am häufigsten durch sensible Fasern des gleichen Nerven, oder auch direkt an ihren zentralen Endigungen, so z. B. durch Hirndruck oder Gifte (Apomorphin).

So erklären sich wohl die Pulsverlangsamungen, welche wir im Gefolge von akuten Dyspepsien besonders bei Kindern, ferner auch bei Läsionen des Peritoneum (Entzündung, Strangulation), bei Auftreibungen des Darmkanals und chronischer Obstipation durchaus nicht selten beobachten. Neben der Bradykardie besteht dann auch hier häufig eine Unregelmässigkeit des Herzschlags.

Auch Gifte können den Puls verlangsamen, wir erinnern nur an das Muscarin und die gallensauren Salze.[1]) Die schnelle Resorption grösserer Mengen von Galle verlangsamt stets den Herzschlag und macht ihn unregelmässig. Das vermisst man fast nie bei katarrhalischem Icterus. Dagegen fehlt die Bradykardie meist bei dem Icterus, welcher Leber- und Infektionskrankheiten begleitet. Das dürfte einmal an der wesentlich geringeren Menge gebildeter und resorbierter Gallensäuren (s. Icterus) liegen und weiter daran, dass noch anders wirkende Einflüsse auf den Herzschlag sich geltend machen. Auch bei den chronischen Verschlüssen des Choledochus durch Steine oder Geschwülste fehlt die Pulsverlangsamung gewöhnlich. Hier dürfte ebenfalls die mit der Veränderung der Galle verminderte Bildung und Resorption der Cholate von ausschlaggebender Bedeutung sein. Vielleicht kommt auch eine Gewöhnung in Betracht.

Die gallensauren Salze erregen sicher den Vagus sowohl reflektorisch von sensiblen Herznerven aus als auch direkt; experimentelle Untersuchungen zeigten, dass sie sowohl seine zentralen, wie seine peripheren Enden zu beeinflussen vermögen. Auch den Herzmuskel (am Ursprung der grossen Venen) erregen sie. Es ist möglich, dass beim Icterus des Menschen alle diese Angriffspunkte in Betracht kommen. Welcher in der Regel bevorzugt wird, das hängt ab von der Grösse der Erregbarkeit an den einzelnen Stellen; es erscheint mir dieser Punkt noch nicht endgiltig entschieden. Manche Gründe lassen sich für eine vorwiegende Beeinflussung des Nervensystems anführen, aber manche auch für eine solche

---

1) Röhrig, Arch. der Heilkunde. 4. S. 385. — Löwit, Ztschr. f. Heilkunde. 2. S. 459. — Traube, Beiträge. 1. — Weintraud, Arch. f. exp. Pathologie. 34. S. 37. — Braun u. Mayer, Wiener Sitzber. math. naturw. Kl. 108. III. — Brandenburg, Engelmanns Arch. 1903. Suppl. S. 149. — Ders., Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 38.

des Muskels. Möglicherweise liegen die Verhältnisse in verschiedenen Fällen verschieden.

Auch das hypothetische urämische Gift verlangsamt die Schlagfolge; über Art und Ort seiner Angriffspunkte ist nichts genaues bekannt.

In allen diesen Fällen von Vagusreizung hält sich die Pulsverlangsamung innerhalb mässiger Grenzen, sie wird kaum unter 48—44 herabgehen. Häufig ist mit der Bradykardie eine Unregelmässigkeit der Schlagfolge verbunden. Das stimmt überein mit physiologischen Erfahrungen: auch die künstliche Erregung des Vagus führt zur Irregularität.

Dem Verständnisse grosse Schwierigkeiten bereiten sämtliche anderen Arten von Bradykardie, welche die Pathologie aufweist. So wie bei Nervösen sehr häufig der Herzschlag beschleunigt ist, so beobachtet man selten bei ihnen eine Verlangsamung[1]), ohne dass eine der bekannten Ursachen hierfür bemerkbar wäre.

Bei der letzten Gruppe von Bradykardien ist wahrscheinlich das Herz selbst als der Ort anzusehen, von dem die Anregung zur Veränderung der Schlagfolge ausgeht. Zunächst tritt sie hier ein bei Anwachsen des endokardialen Drucks. So beobachten wir Bradykardie bei Stenose der Aorta, oder wenn sonst, z. B. bei starken ungewohnten Muskelanstrengungen mit gepresster Atmung die Widerstände für die linke Kammer beträchtlich steigen. Das bedeutet unzweifelhaft eine Erleichterung der Herzarbeit und eine Regulation des arteriellen Drucks.

Vom Herzen selbst aus sind ferner die Bradykardien ausgelöst, welche sich nach akuten Infektionskrankheiten so häufig finden. Ebenso wie man nach endgiltigem Abschluss des infektiösen Prozesses subnormale Temperaturen kaum je vermisst, ebenso häufig findet man Verlangsamung der Schlagfolge. Nach Pneumonia fibrinosa und Abdominaltyphus ist sie wohl am stärksten ausgeprägt.

Wir sagten oben: sie geht sicher vom Herzen aus, und den Beweis dafür verdanken wir DEHIO[2]): Einspritzung von Atropin hat nicht dieselbe Beschleunigung des Herzschlags zur Folge wie bei Gesunden. Manchmal bleibt die Acceleration sogar ganz aus. Da Atropin die peripheren Endigungen des Vagus vergiftet, so ist eine Erregung irgend welcher Teile dieses Nerven als Ursache der Pulsverlangsamung ausgeschlossen. Also das Herz selbst ist verändert und zwar wahrscheinlich seine Muskulatur.

---

1) BINSWANGER, Pathologie und Therapie der Neurasthenie. Jena 1896.
2) DEHIO, Arch. f. klin. Med. 52. S. 74.

Unsicher bleibt, was die Ursache bildet. Man hat an Ermüdung nach den während der fieberhaften Krankheit durchgemachten Anstrengungen gedacht. Da, wie Ortner zeigte[1]), bei Infektionskrankheiten eine Verstärkung der Herztätigkeit stattfinden kann, so könnte das Herz schon ermüden. Wir müssen aber bedenken, dass das Herz durch Infekte sehr häufig direkt geschädigt wird. Vielleicht ist also ein gewisser Grad von Leistungsunfähigkeit als Ursache dieser Bradykardien anzusehen. Diesen müssten wir vom Begriff der Ermüdung durchaus trennen, denn in ihm liegt nicht eingeschlossen eine vorausgehende starke Anstrengung des Organs. Wie wir schon erwähnten, zieht sich das geschwächte Herz nicht selten langsamer zusammen, und nach Ablauf von Infektionskrankheiten zeigt es häufig anatomische Veränderungen. Auf solche ist nun keinesfalls etwa jede Bradykardie zu beziehen, wenigstens beobachtet man sie recht häufig unter Umständen, welche die Annahme anatomischer Läsionen mindestens unbegründet erscheinen lassen. Wahrscheinlich aber wird eine Herabsetzung seiner Leistungsfähigkeit das massgebende sein. Um diese Zeit der Rekonvaleszentenverlangsamung ist am Herzen ja entschieden eine Neigung zur Ausbildung von Insuffizienzerscheinungen vorhanden, sobald irgend erheblichere Anforderungen an dasselbe herantreten.

An toxische Momente wird man denken, wenn auf der Höhe von Infektionskrankheiten, bei Typhus, besonders aber bei Diphtherie jene ominöse, bereits von Traube erwähnte Verlangsamung des Pulses auftritt. Ehe sie klassifiziert werden kann, müsste vor allen Dingen entschieden werden, wie sie zu den durch die Infektion erzeugten anatomischen Veränderungen der Muskulatur steht, wie weit beide an einander gebunden sind. Denn dass Erkrankungen des Myokards Bradykardien, und zwar die allerstärksten hervorrufen, ist sicher. So begegnen wir ihnen bei allen möglichen Formen der Entzündung, bei der akuten und chronischen Myocarditis sowie bei den mit Veränderung der Kranzarterien einhergehenden Prozessen: bei Sklerose und besonders bei Embolien der Koronargefässe. Neben Unregelmässigkeit des Herzschlags kommen hier Verlangsamungen bis auf 12 Pulse in der Minute vor und bestehen nicht allzu selten Monate und Jahre hindurch. Man beobachtet sie ferner zuweilen bei sehr fetten Leuten und bei Männern des mittleren Lebensalters, welche allzureichlich den Freuden der Tafel, des Weins und des Rauchens huldigten. Sicher ist bei diesen Arten von Herzstörung auch die Arteriosklerose häufig, ja wir vermögen kaum je ein solches Herz anatomisch zu untersuchen, ohne auf Koronarsklerose zu stossen. Man ist deswegen unzweifelhaft berechtigt, auch diese Bradykardien als am häufigsten durch Erkrankung der Kranzgefässe vermittelt anzu-

1) Ortner Ztft. f. Heilkunde 1905.

sehen. Vermittelt! Denn auf welchem Wege die Koronarsklerose zur Verlangsamung des Herzschlags führt, können wir wiederum wegen Mangels an Unterlagen nicht diskutieren. Da wir den Muskel als das automatische Werkzeug ansehen dürfen, so denken wir zunächst an ihn, um so mehr, als er ja in erster Linie und nachweisbar durch die Erkrankung der Arterien geschädigt wird. Wie Dehio[1]) zeigte, wird diese Bradykardie durch Atropin nicht beseitigt.

Jede weitere Einsicht in die Entstehung der Erscheinung würde zunächst davon abhängen, dass festgestellt wird, ob die Schlagzahl der Venenmündungen, bez. der Vorkammern und der Kammern die gleiche ist. Es spricht mancherlei dafür, dass während mancher schwerer bradykardischer Anfälle bei dem sogenannten Adams-Stokesschen Symptomkomplex die Vorhöfe häufiger schlagen als die Ventrikel. Durch eine Beobachtung[2]) von His ist erwiesen, dass es so sein kann. Dann dürfte man in der Tat negativ dromotrope Zustände der Kammermuskulatur als das Wesentliche der Erscheinung ansehen. Es handelt sich in einzelnen Fällen um Blockierung an der Atrioventrikulargrenze. Die Verlangsamung kann sowohl durch Erkrankung der Muskulatur als auch durch nervöse Störungen zustande kommen. Das Zweite wird man für diejenigen Fälle annehmen, in welchen die Bradykardie anfallsweise in Verbindung mit Symptomen von seiten des Nervensystems auftritt.

Endlich findet man Verlangsamung des Herzschlags sehr regelmässig im Wochenbett.[3]) Sicher ist ja die Arbeit des Herzens nach der Entbindung eine ungleich viel kleinere, als während oder vor ihr, und es liegt nahe mit dieser schnellen Entlastung des Organs seine langsame Tätigkeit in Zusammenhang zu bringen. In dieser Richtung ist eine Erklärung vielleicht zu suchen.

Die Bedeutung, welche die Pulsverlangsamung für das Herz hat, erwähnten wir schon. In den verlängerten Pausen erholt sich das Organ und seine Arbeit wird — allerdings nur in gewissem Grade — erleichtert. Der Blutstrom zeigt eine Herabsetzung seiner Geschwindigkeit. Sie kann anfangs, wenn die Ver-

---

1) Dehio, Petersburger med. Wchs. 1892. Nr. 1.

2) W. His, Arch. f. klin. Med. 64. S. 316. — Wenckebach, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 301. — A. Hoffmann, Ztft. f. klin. Med. 41. S. 357. — Wenckebach, Die Arhythmie. Leipzig 1903.

3) Schröder, Geburtshilfe. 7. Aufl. S. 219. — Daselbst Literatur.

minderung der Schlagfolge nur gering ist und die Herzfüllungen entsprechend wachsen, ganz unbedeutend sein. Indessen dürfte sie doch nie ganz fehlen. Denn besonders dann, wenn Vagusreizungen vorliegen, wird immer auch die Stärke der Herzkontraktionen herabgesetzt. Später, bei höheren Graden der Bradykardie sinken Geschwindigkeit des Blutstroms und arterieller Druck wesentlich; die Kranken mit stark verlangsamtem Herzschlag fühlen sich nur erträglich, wenn keinerlei grössere Anforderungen an ihren Kreislauf herantreten. Und selbst in der Ruhe leiden sie noch oft genug an Angstzuständen und Ohnmachten.

Das Verständnis von **Störungen der Herzrhythmik** [1]) ist natürlich bestimmt durch unsere Anschauungen über Entstehung und Wesen der normalen Herzbewegungen. [2])

Alle Betrachtungen über Anomalien des Pulses müssen scharf unterscheiden, ob sie Störungen des Herz- oder des Arterienpulses erörtern. Wir gehen hier natürlich nur auf Veränderungen der Herzschlagfolge ein. Wie Rhythmus und Frequenz des Arterienpulses sich gestalten, das hängt in erster Linie von der Art der Herzschlagfolge ab. Aber nicht allein davon. Denn darauf, ob überhaupt ein Arterienpuls zustande kommt, hat nicht nur das Vorhandensein, sondern ebenso auch die Stärke der Herzkontraktion Einfluss: schwache Herzsystolen bringen nicht selten eine positive Welle in peripheren Arterien überhaupt nicht zustande. Und die Zeitfolge der Arterienpulse ist zwar ebenfalls vornehmlich eine Funktion der Herzkontraktionen. Da aber ungleich starke Pulswellen ungleiche Verspätungen bei ihrer Fortpflanzung durch die Gefässe zu erfahren vermögen, so kann die zeitliche Folge der Pulse an der Arterie wesentlich verschoben sein gegen die des Herzens. [3])

Veränderungen des gewöhnlichen Rhythmus werden zunächst durch das Auftreten von Extrasystolen geschaffen [4]), d. h. von Sy-

---

1) Nothnagel, Arch. f. klin. Med. 17. S. 192. — Heubner, Ztsch. f. klin. Med. 27. S. 493. — Sommerbrodt, Arch. f. klin. Med. 19. S. 392; Bd. 23. S. 542. — Riegel, Ebenda 18. S. 94; Bd. 20. S. 465. — Schreiber, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 317. — Knoll, Wiener Sitzungsber. 66. III. S. 195. — Heidenhain, Pflügers Arch. 5. S. 143. — Riegel, Die Lehre von der Herzirregularität u. s. w. Wiesbaden 1891. — Engelmann, Pflügers Arch. 62. S. 543. — H. E. Hering, Ebenda. 82. S. 1. — Ebstein, Arch. f. klin. Med. 65. S. 81. — Riegel, Volkmanns Vorträge. Nr. 227. (N. F. Nr. 68). — Wenckebach, Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903. — J. Mackenzie, Die Lehre vom Puls. Übersetzt, Frankfurt a. M. 1904.

2) Lit. S. 75; ferner Engelmann in der deutschen Klinik. Bd. 4. Langendorf in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1. II.

3) Vgl. H. E. Hering, Prager med. Wchs. 27. 1902, April.

4) Wenckebach, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 181; 37. S. 475; 39. S. 293. — Ders., Die Arhythmie des Herzens. Leipzig 1903. — H. F. Hering, Prager

stolen, welche neben dem gewöhnlichen Rhythmus und, während dieser weitergeht, entstehen (Pararhythmie). Im Muskel treten dabei vorzeitig Reize zur Kontraktion auf (myoerethische, HERING). Aus welchen Ursachen das geschieht, ist nicht für alle Fälle bekannt. In Betracht kommt zunächst ein abnorm hoher Blutdruck. Dieser versetzt den Muskel in einen grösseren Spannungs- und damit in einen erhöhten Erregungszustand. Wie LOMMEL hervorhebt, genügt dann schon ein geringer Reizzuwachs zur Auslösung einer Extrasystole. In anderen Fällen sind Veränderungen des Muskels das erregende oder wenigstens erregbarkeitssteigernde Moment.

Da die Substanz des ganzen Herzens rhythmische Fähigkeiten hat, so können sich diese abnormen Reize sowohl in der Kammermuskulatur als auch an den Vorhöfen oder an den grossen Venen geltend machen. Die neue Systole entwickelt sich dann in der Regel schnell nach einer normalen und ist immer schwächer als diese. Das hängt zum Teil mit der Verkürzung der Diastole zusammen, zum Teil aber auch damit, dass der neue Reiz das Herz nach der refraktären Phase trifft, also zu einer Zeit, in welcher die Erregbarkeit noch nicht völlig zurückgekehrt ist, sondern erst allmählich wieder ihre normale Höhe erreicht. Aus verständlichen Gründen ist die Extrasystole um so schwächer, je näher sie an die vorausgehende normale Kontraktion heranrückt.

Die auf die Extrasystole eigentlich folgende normale Systole fällt aus, weil der Reiz für sie das Herz in der refraktären Phase der Extrasystole trifft. Erst die zweitfolgende normale Systole stellt sich wieder ein. Die Zeit zwischen den die Extrasystole begrenzenden normalen Zusammenziehungen ist dann natürlich annähernd doppelt so lang wie eine einfache normale Pulsdauer. So ist es immer, wenn der Extrareiz an der Kammermuskulatur angreift. So kann es sein, falls er sich in der Vorhofsmuskulatur entwickelt. So ist es nie bei Extrasystolen, die von den Venenmündungen ausgehen. Vielmehr ist im letzteren Falle die Pulsdauer stets verkürzt.[1]) Die durch gesteigerten arteriellen Druck erzeugten Extrareize scheinen in der Regel an den Kammern, die bei Myokarderkrankungen entstehenden häufig an Vorhof- oder Kammermuskulatur anzugreifen.

Stellt man sich auf den Standpunkt, dass Reizleitung, Kontraktilität, Reizbarkeit und automatische Reizerzeugung unabhängig von einander im Herzmuskel verändert sein können — ENGELMANN hat die Berechtigung dieser Annahme in seinen Arbeiten dargelegt[2]) — so ist die Möglichkeit zur Entstehung einer grossen Zahl in ihrem klinischen Bilde verschiedener Arhythmien gegeben. Zu alledem kommt dann noch der Einfluss der oben genannten Extrasystolen. Es können sich so unter anderen mancherlei

---

med. Wchs. 26. 1901. Nr. 1 u. 2. — Ders., ebenda. 27. 1902 mehrere Abhandlungen. 28. 29. — LOMMEL, Archiv f. klin. Med. 72. S. 215 und 465.

1) H. E. HERING, Prager med. Wchs. 26. 1901. Nr. 1 u. 2.

2) Vgl. dem gegenüber HERING, Pflügers Arch. 86. S. 533.

Rhythmusstörungen von charakteristischer Form entwickeln, welche die alte Klinik mit besonderen Namen belegt hat. Doch erscheint es ratsam, mit dem Gebrauch derselben gegenwärtig deswegen zurückhaltend und vorsichtig zu sein, weil die gleichen oder mindestens sehr ähnliche Formen der Störung aus verschiedenartigen Ursachen entstehen können.

Die durch Störung der automatischen Reizerzeugung hervorgerufenen Arhythmien wurden neuerdings durch Wenckebach als „echte Arhythmien“ abgetrennt von den auf Extrasystolen beruhenden Pararhythmien, bei welchen der normale Herzrhythmus erhalten bleibt. Bezüglich aller diagnotischen und prognostischen Schlüsse aus den neuen Beobachtungen möchte ich eine weitgehende Vorsicht für sehr angebracht halten, weil hierfür erst noch viele Erfahrungen gewonnen werden müssen.

Wenn bei schnell aufeinanderfolgenden Doppelkontraktionen des Herzens, mögen sie auf Extrasystolen beruhen oder nicht, durch die zweite Herzrevolution ein Arterienpuls nicht erzeugt wird, so kann man zur Annahme von Hemisystolien kommen, d. h. einer abwechselnden Kontraktion beider Kammern, oder einem Wechsel zwischen Systole des ganzen Herzens und lediglich des rechten Ventrikels.[1] Die genaue Beobachtung des kranken Menschen hat die beiden letzteren Annahmen noch nicht verwirklicht. Vielmehr handelt es sich in allen sorgfältig untersuchten Fällen von sogenannter Hemisystolie am Menschen um Bigeminien der Herzaktion.[2]

Am schon geschädigten Herzen des Tiers ist ein regelmässiger Wechsel zwischen starken und schwachen Systolen gesehen worden. Man muss dann annehmen, dass abwechselnd starke und schwache Reize entwickelt werden, oder dass die Anspruchsfähigkeit wechselt oder dass inotrope regelmässige Schwankungen eintreten. Am Menschen ist dieser echte Pulsus alternans des Herzens jedenfalls selten, Hering meint sogar, dass sein Vorkommen am kranken Menschen überhaupt noch nicht erwiesen sei[3]), sondern dass der

1) Leyden, Virchows Arch. 44. S. 365 u. 65. S. 153. — Unverricht, Berliner klin. Wchs. 1890. Nr. 26. Vgl. Knoll, Wiener Sitzsber. math. naturwiss. Kl. Bd. 99, III. S. 31; Bd. 103. S. 298.

2) Riegel, Die Lehre von der Herzirregularität und Inkongruenzen u. s. w. Wiesbaden 1891. — Frank u. Voit, Arch. f. klin. Med. 65. S. 580. — H. E. Hering, Prager med. Wchsch. 21. 1896. Nr. 6. 8. — Riegel, Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 44. — Hering, Ebenda. Nr. 22.

3) H. E. Hering, Prager med. Wchs. 27. 1902, April. — Vgl. demgegenüber Wenckebach, Arhythmie. S. 106. — A. Hoffmann, Arch. f. klin. Med. 78. S. 106.

vermeintliche Pulsus alternans sich in den bisher beobachteten Fällen stets auf eine Bigeminie der Herzaktion zurückführen lasse.

Das ist das wenige, was wir bis jetzt über die Entstehung der Herzarhythmien wissen. Von diesen Störungen entspricht nun nicht jede einzelne bestimmten Krankheitszuständen. Die speziellen Ursachen der einzelnen Arhythmie sind uns vielmehr in der Regel noch gänzlich unbekannt, Extrasystolen finden sich mitunter schon am gesunden Herzen, ohne dass wir wissen, wie sie da entstehen.

Wenn wir jetzt versuchen eine Anschauung davon zu gewinnen, aus welchen Gründen die Arhythmien eintreten, so können wir nichts anderes tun, als ganz allgemein erörtern: bei welchen Krankheiten beobachtet man sie?

Rhythmische Störungen der Herztätigkeit treten zunächst häufig im Gefolge von Muskelerkrankungen auf. Sowohl entzündliche Prozesse, als auch die die Koronarsklerose so oft begleitenden Infarkte sind von Bedeutung. Dagegen scheinen die parenchymatösen Degenerationen entschieden weniger häufig zur Irregularität der Aktion zu führen. Wohl aber wirkt in diesem Sinne die reine Störung der Blutversorgung; wir sehen Arhythmie nicht selten bei blossen Verengerungen der Kranzgefässe auch ohne weitverbreitete Erkrankung derselben eintreten. So begleitet die Irregularität des Herzens die verschiedensten Muskelerkrankungen, besonders Myocarditis und Koronarsklerose, so erklären sich sicher auch viele Irregularitäten bei Greisen. Allerdings besteht kein strenges Abhängigkeitsverhältnis; selbst schwere Myokarditiden werden beobachtet, ohne dass je eine Störung der Rhythmik aufgetreten wäre. Am stärksten ist sie, wie neuerdings Radasewsky[1]) hervorhob, in der Regel bei Erkrankungen der Vorhofsmuskulatur; leider sind die Einmündungsstellen der grossen Venen noch nicht untersucht.

Sicher braucht der Herzmuskel nicht anatomisch erkrankt zu sein, wenn von ihm aus eine unregelmässige Schlagfolge vermittelt werden soll, sondern in gleichem Sinne wirken manchmal auch funktionelle Störungen, vor allen Dingen die Überanstrengung und akute Dehnung der Kammerwände nach übermässigen Muskelanstrengungen.

An dieser Stelle sind wohl auch die Arhythmien einzureihen, welche wir auf der Höhe, häufiger in der Rekonvaleszenz von akuten Krankheiten zwar keineswegs regelmässig, aber doch nicht allzu

1) Radasewsky, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 381.

selten treffen. Sie gehen sehr häufig mit Verlangsamung des Herzschlags einher, und wir erwähnten schon, dass wohl weniger Ermüdung als Schwäche des Organs zur Erklärung derselben heranzuziehen ist. Für die Arhythmie lässt sich vielleicht dasselbe annehmen. Lommel konnte als Grundlage für diese Unregelmässigkeiten vielfach eine Steigerung der normalen respiratorischen Schwankungen des Herzschlags nachweisen.

Andererseits beobachten wir Irregularität in Fällen, die eine primäre Erkrankung des Herzens als ausgeschlossen erscheinen lassen. Von diesen kann man mehr klinische Beschreibungen als physiologische Erklärungen geben. Verständlich ist uns die Arhythmie bei den durch Vagusreizung erzeugten Pulsverlangsamungen. In der neuesten Zeit sind sehr interessante Erfahrungen über den Einfluss dieses Nerven auf die Rhythmik gewonnen worden. Er hat entschieden eine beträchtliche Neigung, die Kontraktionsreize im Herzen unregelmässig zu gestalten. Am Menschen ist er tonisch erregt; die schon erwähnte physiologische Irregularität lässt sich wahrscheinlich auf Schwankungen dieses Tonus zurückführen. Wenigstens hat man mehrfach ihr Schwinden nach Störung des Vaguseinflusses beobachtet. Am gesunden Menschen werden die Pulse nach Muskelbewegungen zuweilen streng regelmässig[1]), und Dehio[2]) hat sogar eine vom Herzen ausgehende Irregularität mit der durch Atropin bewirkten Beschleunigung schwinden sehen.

Noch viel dunkler liegen die Arhythmien bei den sogenannten nervösen Herzstörungen. Neurasthenie, Masturbation, schwere psychische Erregungen führen oft zu ihnen und ihre hauptsächlichen Symptome sind einmal subjektive Beschwerden, vor allem Palpitationen, und dann Veränderungen des Herzrhythmus. Entweder wechselt die Schlagfolge schnell und häufig, oder es folgen auch die einzelnen Systolen in unregelmässigen Zeiträumen aufeinander. Über diese Form der Arhythmie sind wir ganz im unklaren; wir wissen nicht, ob sie cerebral oder kardial und dann im Herzmuskel oder in den Herznerven entsteht. Zuweilen sind bei solchen Kranken die respiratorischen Schwankungen der Herzfrequenz besonders stark ausgesprochen, der Puls beschleunigt sich dann im Beginn der Inspiration und wird in der Exspiration so viel langsamer, dass wirklich Irregularität besteht.[3])

1) Hüsler, Arch. f. klin. Med. 54. S. 229.
2) Dehio, Arch. f. klin. Med. 52. S. 97.
3) Lommel, Arch. f. klin. Med. 72. S. 465.

Auch Reflexe können auf die Schlagfolge des Herzens einwirken. So wie Beschleunigung und Verlangsamung durch sie erzeugt werden kann, so ist auch Arhythmie nicht selten ihre Folge. Solche Reflexe werden z. B. sicher von der Innenfläche des Herzens ausgelöst: bei Berührung des Endokards mit Sonden wird die Herzaktion unregelmässig. Hierher gehören vielleicht die Irregularitäten, welche wir bei der akuten und chronischen Endocarditis nicht selten finden. Doch liegt die Sache in diesen Fällen kaum immer so: denn da die Endocarditis sehr häufig mit einer Erkrankung der Muskulatur verbunden ist, so wird man die Störungen der Schlagfolge vielfach auf diese beziehen müssen.

Reflektorisch entstehen Arhythmien ferner vom Magen-Darmkanal aus. Über die Häufigkeit solcher ist man noch nicht einig. Die grosse Mehrzahl der Dyspepsien lässt die Schlagfolge unbeeinflusst. Aber ebenso wie sie manchmal verlangsamt wird, ebenso wird sie besonders bei Leuten mit erregbarem Nervensystem leicht unregelmässig. Möglicherweise kommen aber hier zuweilen auch Giftwirkungen in Betracht.

Schliesslich ist die Einwirkung von Giften zu erwähnen. So tritt bei der urämischen Intoxikation nicht selten bedeutende Irregularität ein, und ebenso bekannt ist das für zahlreiche von aussen eingeführte Gifte, z. B. Digitalis, Coffein, die Substanzen des Tabaks. Es ist bekannt, wie häufig starke Raucher eine unregelmässige Herzschlagfolge aufweisen. Ferner kann sie alle schweren Infektionskrankheiten begleiten, vor allem den Abdominaltyphus und die Diphtherie; bei diesen Zuständen beobachten wir alle einzelnen Formen der Irregularität. Merkwürdigerweise kann aber gerade bei ihnen die Herzaktion selbst in schweren Fällen noch strenger regelmässig werden als am Gesunden.[1])

Mit Störungen in der Rhythmik sind in der Regel Schwankungen des Schlagvolumens verbunden (Pulsus inaequalis), sowohl wegen der veränderlichen Dauer der Pause, als auch weil die abnormen Kontraktionen an Kraft ganz gewöhnlich von den normalen abweichen. Soweit ist also der ungleichmässige Puls nicht zu trennen von dem unregelmässigen. Für Ursachen und Vorkommen kann also auf das Vorausgehende verwiesen werden.

Mitunter sind aber am kranken Herzen die regelmässig eintretenden Kontraktionen verschieden stark, dann ist der Wechsel

---

1) v. Maximowitsch, Arch. f. klin. Med. 54. S. 143. — Jaquet bei Hüsler, ebenda S. 238.

in der Kraft der einzelnen Systole das Charakteristische. Über die Entstehung dieses Pulsus inaequalis ist nichts näheres bekannt.

Entschieden klarer liegen die Verhältnisse bei Inäqualitäten des Pulses, welche zuweilen die chronische Pericarditis und Mediastinitis begleiten. Dann können Narbenstränge während der Inspiration die grossen Venen oder die Aorta verengern und während des Zusammenfallens der Lunge wieder freigeben, es kommt dann zu einem inspiratorischen Verschwinden oder wenigstens zu einer Verkleinerung des Pulses (Pulsus paradoxus).[1]) Nicht in allen Fällen von paradoxem Puls ist diese Erklärung möglich. Man hat ihn nämlich auch ohne Mediastinitis bei blosser Pericarditis und überhaupt bei Herzinsuffizienz, vor allem aber bei Stenosen der grossen Luftwege beobachtet[2]) und wird dann die Gründe für die Entstehung dieser merkwürdigen Inäqualität in das Herz selbst verlegen müssen.

Die Bewegungen des Herzens sind bei der Mehrzahl der Menschen von aussen am Thorax wahrzunehmen; das, was der untersuchende Arzt von ihnen bemerkt, ändert sich häufig bei Krankheiten, deswegen ist hier auf diese Bewegungen noch einzugehen. Natürlich haben wir hier nur mit dem Versuch einer Erklärung pathologischer Vorgänge zu tun, alle diagnostischen Beziehungen bleiben absichtlich ausgeschlossen. Am Gesunden sieht man in der Regel an einer Stelle des fünften Interkostalraums eine periodische Vorwölbung einer umschriebenen Stelle: den sogenannten **Herz- oder Spitzenstoss.** [3]) In der Tat ist es die Herzspitze, welche sich bei der Systole der Kammern in den Zwischenrippenraum eindrängt und bei der Diastole aus ihm verschwindet.

Wie C. Ludwig zuerst zeigte, ist das sehr weiche diastolische Herz in seiner Form durchaus von den Einflüssen der Umgebung abhängig, das systolische hat dagegen das Bestreben, eine bestimmte Gestalt anzunehmen,

---

1) Kussmaul, Berl. klin. Wchs. 1873. Nr. 37–39. — Bäumler, Arch. f. klin. Med. 14. S. 455.

2) Traube, Ges. Beiträge. III. S. 135. — Riegel, Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 20.

3) Die Literatur über den Herzspitzenstoss ist eine ausserordentlich grosse, wir erwähnen von Abhandlungen, welche für die Erklärung seiner Entstehung wichtig sind: Ludwig. Lehrbuch der Physiologie. 2. Aufl. 2. S. 83; v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892; Martius, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 327 u. S. 558; 15. S. 536; Ders. in Volkmanns Vorträge. N. F. 113; Damsch, Die Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen. Leipzig 1897; Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 9. — Braun, Über Herzbewegung u. Herzstoss. Wien 1898.

welche von der Anordnung der Muskelfasern abhängig ist. Bekanntlich verkürzt sich der linke Ventrikel nur äusserst wenig. Die Entleerung der Kammern erfolgt vielmehr im wesentlichen durch Verkleinerung der Querdurchmesser, nach Art der Zusammenlegung eines Faltenfilters. Dabei wird die Herzspitze etwa über die Mitte der Basis gestellt. Vermöge seiner Härte hat das systolische Herz nun die Fähigkeit, seinem Bestreben, die genannte Form anzunehmen, auch Widerständen gegenüber Folge zu leisten. Deswegen drängt die Herzspitze bei der Systole eine Stelle des Interkostalraums vor, und zwar tut sie das durch die linke Lunge hindurch, denn deren dünner Rand bedeckt in der Regel die Herzspitze. Diese alte, von C. Ludwig ersonnene Erklärung des Herzstosses erfüllt, soviel ich sehe, alle Anforderungen, welche man an eine Theorie stellen muss, sie wird durch die neueren Untersuchungen über Lage und Kontraktion des Herzens auf das beste gestützt: man betrachte nur z. B. den Thoraxdurchschnitt des Brauneschen Atlas (Nr. 13 der grossen Ausgabe) und vergegenwärtige sich, welche Form das dort gezeichnete Herz in Systole haben wird, so muss die Herzspitze den Interkostalraum verwölben. Martius hat durchaus Recht, dass die hauptsächliche Vorwölbung während der ersten Phase der Herzrevolution, bei der sämtliche Klappen geschlossen sind (Verschluss- oder Anspannungszeit), stattfindet, weil eben in dieser Zeit die Herzspitze aufgerichtet wird, das harte Organ die in der Systole ihm eigene Form annimmt. Nur, meinen wir, ist es nicht notwendig oder zweckmässig, die klinische Terminologie zu ändern und lediglich den Akt der Verwölbung Herzstoss zu nennen. Wie wir schon erwähnten, bezeichnet die Klinik allgemein den ganzen Bewegungsvorgang als Spitzenstoss. Dazu kommt, dass auch die Periode der Vorwölbung länger dauert, als die Anspannungszeit[1]), denn wie zahlreiche Untersuchungen erwiesen, beginnt der Carotispuls eher, als das Ansteigen des Herzstosses sein Ende erreicht hat, oder gleichzeitig: die Aortenklappen werden also jedenfalls früher geöffnet.

Die Entstehung des Herzstosses ist demnach von mehreren Momenten abhängig: der Zusammenziehung des Muskels, der Entleerung der Herzhöhlen und der Ortsveränderung der Herzspitze, seine Intensität von Aktion und Lage des Herzens sowie von dem Zustand des Lungenrandes. Wenn nicht die letzeren beiden Dinge besondere Umstände einführen, wird eine verstärkte Systole einen kräftigen, „hebenden“ und eine schwächere einen kleinen, weichen Herzstoss erzeugen. Doch ist es keineswegs gestattet, aus einer Verbreiterung und Verstärkung des Spitzenstosses umgekehrt mit Sicherheit auf kräftige Kontraktionen des Herzmuskels zu schliessen.

---

1) v. Frey u. Krehl, Nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1888. — Hilbert, Ztschr. f. klin. Med. 22. S. 86. — A. Schmidt, Ztsch. f. klin. Med. 22. S. 392. — Hürthle, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 4. — A. Schmidt, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 4. — v. Frey, Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 46.

Das hat besonders Martius [1]) mit vollem Rechte hervorgehoben. [2]) Wir können auf diese Dinge hier nicht eingehen, weil sie uns zuweit in das Gebiet der Semiotik führen würden.

Ist die Vergrösserung des Herzens hauptsächlich durch eine Hypertrophie der rechten Kammer bedingt, während die linke klein ist, wie z. B. bei manchen Fällen von Mitralstenose, so wird die Herzspitze öfters vom rechten Ventrikel gebildet und dieser wölbt sich dann in den Interkostalraum vor. Länger bestehende Herzhypertrophien führen sogar zu einer Vorwölbung der Brustwand; sie ist natürlich um so stärker, je kräftiger das Herz schlägt und je nachgiebiger die Rippen sind, also bei jüngeren Menschen sind die günstigsten Bedingungen für die Entstehung einer solchen Herzverwölbung gegeben.

Auch noch andere Teile des Herzens sieht man zuweilen schon beim Gesunden pulsieren, nämlich die rechte Kammer bezw. Vorkammer im epigastrischen Winkel; doch ist diese Bewegung dann meist nur eben angedeutet. Bei Herzkrankheiten mit verstärkter Tätigkeit gerade dieser Herzteile wird sie kräftig und stark (epigastrische Pulsation).

Wir versuchten vorher die Entstehung des Herzstosses auseinanderzusetzen. Drei Momente vereint rufen ihn hervor: die Kontraktion des Herzens, seine Entleerung und seine Ortsveränderung. Das im Auge zu behalten ist wichtig, wenn man seine Form verwenden will, um Vorgänge am Herzen selbst zu beurteilen. Schon die Betastung mit der Hand gibt ein grobes Urteil über seinen Ablauf. Ein genaueres erhält man aber doch erst durch die Aufzeichnung der am Thorax sichtbaren Bewegungen mittelst geeigneter Apparate (Kardiographie).

Viele Vorrichtungen sind für diesen Zweck ersonnen und viele sind zweckmässig dazu. Es kommt nur auf ihre Fähigkeit an, raschen und starken Ortsveränderungen des Punktes der Brustwand, dessen Bewegungen aufgeschrieben werden sollen, möglichst getreu zu folgen, also die Form dieser Ortsveränderung möglichst unverändert wiederzugeben.[3]) Denn die Bedeutung von Kurven ist gegeben durch ihre Form. Nun ist die Form der Herzstosskurve schon am gesunden Menschen eine durchaus wechselnde.

Das dürfte jetzt mit Sicherheit zu behaupten sein[4]) und hängt offenbar auf das innigste zusammen mit der vorhin besprochenen Entstehung des Herzstosses. Bei verschiedenen Individuen bilden ihn nicht identische

---

1) Martius, s. die oben angeführten Abhandlungen aus d. Ztsch. f. klin. Medizin. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 29.

2) Vgl. Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 16.

3) v. Frey, Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 46.

4) Zahlreiche eigene Untersuchungen aus dem Jahre 1887; sie wurden nicht veröffentlicht, da ich irgend ein positives Resultat nicht gewinnen konnte. — Hochhaus, Arch. f. exp. Path. 31. S. 405. — A. Schmidt, Ztsch. f. klin. Med. 22. S. 392. — Hürthle, Pflügers Arch. 53. S. 281. — v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.

Stellen der Herzoberfläche, sondern verschiedene. Solche haben eine verschiedene Bewegungskurve.[1]) Sehr genau untersucht wurde, ob die verschiedenen Phasen der Herztätigkeit an der Kurve des Spitzenstosses erkannt werden können, ob sie ausgezeichneten Punkten derselben entsprechen. Als solche Momente wurden die Augenblicke des Klappenschlusses gewählt; man verzeichnete, während die Kurve geschrieben wurde, die Herztöne nach dem Gehör[2]), oder man schrieb mit dem Herzstoss den Carotispuls auf.[3]) Hürthle[4]) liess mit einem äusserst sinnreichen Verfahren die Herztöne direkt aufschreiben. Leider hat sich die Hoffnung, bestimmte Phasen der Herzrevolution an der Kurve mit Sicherheit ablesen zu können, nicht erfüllt, und damit ist ihr Verständnis sowohl, wie ihre Verwertung zu ärztlichen Zwecken wieder aufs neue dunkel geworden, soweit es sich nicht lediglich um die Fixierung gewisser Zeitpunkte handelt. Auch die graphische Verzeichnung des Spitzenstosses kranker Herzen ergab leider, dass bestimmten Zuständen des Organs, speziell bestimmten Klappenfehlern eine charakteristische Form der Kurve nicht entspricht.[5]) Die lebhaftesten Veränderungen der Herztätigkeit können eine durchaus normale Spitzenstosskurve erzeugen, und die kardiographische Aufzeichnung am gesunden Herzen liefert oft die gleichen Ergebnisse wie die des kranken. Das ist nach dem, was wir über die Entstehung des Herzstosses sagten, kaum verwunderlich.

Die mannigfach veränderten Zustände des Herzens führen häufig zu akustisch anderen Erscheinungen, als die Tätigkeit des gesunden Organs; kaum irgend etwas anderes ist dem ärztlichen Erkennen von gleicher Wichtigkeit gewesen, als diese Entdeckungen der grossen Pariser und Wiener Ärzte.

Entsprechend gewissen Anomalien von Kammern und Arterien verändern sich zunächst Stärke und Klang bestimmter **Herztöne.** Am wichtigsten ist die Verstärkung des zweiten Tons, welche in der Regel eine Druckerhöhung in den grossen Arterien begleitet. Er entsteht ja zweifellos durch Schwingungen der Semilunarklappen und diese erfolgen nach Verschluss des Ostium durch den Druckunterschied des Blutes in Herz und Arterien zu Beginn der Kammererschlaffung. Man sollte annehmen, dass die Grösse des Druckunterschiedes einen Einfluss auf Intensität, Höhe und Klangfarbe

---

1) Frey, Untersuchungen des Pulses. 1892. — v. Frey u. Krehl, Nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1888.

2) Martius, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 327 u. 558; 15 S. 536; 19 S. 109. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 13. — Krehl, Nicht veröffentlichte Untersuchungen. 1887. — Edgren, Skandinav. Archiv. für Physiologie. 1. S. 67.

3) v. Frey, Untersuchung des Pulses l. c.

4) Hürthle, Pflügers Arch. 60. S. 263.

5) Hochhaus, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 4

öffentlichte Untersuchungen. 1887.

schon der normalen Töne hat. Die Untersuchung des gesunden Menschen bestätigt die Vermutung nicht, denn trotz des grösseren Druckunterschiedes am Aortenostium — die Spannung in diesem Gefäss ist um das Mehrfache höher als in der Lungenarterie [1]), die Ansaugung der linken Kammer vermutlich auch sehr viel stärker als die der rechten — ist der 2. Aortenton nicht lauter als der Ton der Lungenarterie. Im Gegenteil, wie H. Vierordts genaue Messungen ergaben, klingt am gesunden Menschen dieser ein wenig lauter als jener, und der Unterschied ist durch die etwas tiefere Lage der Aorta nicht völlig verständlich gemacht.

Wir stehen, soviel ich sehe, tatsächlich vor einem physikalischen Rätsel. Nun, gleichviel wie sich das lösen mag, jedenfalls ist häufig, wenn der Druck in einer der beiden grossen Arterien der Norm gegenüber wächst, der zweite Ton in ihr lauter als der entsprechende des anderen Gefässes. Auch das erscheint sehr merkwürdig und schwer verständlich, denn selbst dann erreicht der Druckunterschied in der Lungenarterie weit noch nicht den an der Aortenwurzel herrschenden, und doch wird der Pulmonalton stärker! Wenigstens ist das recht häufig der Fall. Indessen das wollen wir doch bedenken: für den vorurteilsfrei Auskultierenden fehlt die Verstärkung der zweiten Töne gar nicht zu selten, auch wenn mit Sicherheit einseitige Druckerhöhungen anzunehmen sind; ich glaube, sie fehlt häufiger, als gewöhnlich gedacht wird. Und andererseits begegnet man ihr, ohne dass wir uns nach der ganzen Lage des Falles eine Vergrösserung der arteriellen Spannung als Ursache dafür vorstellen dürfen. Das scheint mir sicher, dass für die Entstehung der Verstärkung und besonders des klingenden Charakters der zweiten Herztöne noch besondere Momente in Betracht kommen, deren Aufklärung dringend notwendig ist. So scheint z. B. die Beschaffenheit der Arterienwand von Bedeutung zu sein. Wenigstens zeigen nicht selten Arteriosklerotiker, zuweilen sogar Neurastheniker selbst dann einen klingenden Aortenton, wenn der Blutdruck bei ihnen nicht übernormal ist. Vor allem dürfte die Lage der Gefässe für die Stärke der zweiten Töne von erheblicher Bedeutung sein, vielleicht ist sie das ausschlaggebende Moment.

Die Verstärkung des zweiten Pulmonaltons findet man häufig bei allen den Zuständen, welche Druckerhöhung in der Lungenarterie erzeugen und früher ausführlich von uns betrachtet wurden. Sie begleitet auch die daraus folgende Hypertrophie und gilt oft als ein Zeichen derselben. Indes darf man sie nur als eine Folge der Druckerhöhung ansehen.

Die Accentuation des zweiten Aortentons hören wir häufig bei verstärkten Kontraktionen des linken Ventrikels, namentlich wenn sie mit Vergrösserung der Spannung im grossen Kreis-

1) Vgl. Tigerstedt in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, II. S. 538.

lauf einhergehen.[1]) Sie findet sich also für sich allein zunächst in den relativ seltenen Fällen von Arteriosklerose mit erhöhtem arteriellen Druck sowie zuweilen bei verschiedenen Infektionskrankheiten [1]).

Auch bei akuter und chronischer Nephritis kann man eine Accentuation des zweiten Aortentons hören. Indessen oft sind hier beide zweiten Töne an der Herzbasis verstärkt (vergl. S. 34). Nicht nur verstärkt ist der zweite Aortenton bei diesen Zuständen, sondern sehr häufig hat er auch einen deutlichen Klang. Die Bedingungen für dessen Entstehung sind ganz unbekannt, aber man gewinnt den Eindruck, dass eine veränderte Beschaffenheit der Aortenwand von Wichtigkeit ist.

Der erste Ton des linken Herzens ist accentuiert in vielen Fällen von Stenose der Mitralis. Er kann dann so laut werden, dass man ihn in beträchtlicher Entfernung von der Brustwand hört. Die Gründe sind nicht völlig klar.

Die alte TRAUBEsche Erklärung müssen wir, wie nicht erst erörtert zu werden braucht, aufgeben. Der erste Herzton ist in erster Linie Muskelton. Schwingungen der Vorhofs- und Arterienklappen im Beginn der Kammersystole kommen hinzu; sie erzeugen einen höheren Ton als der Muskelton ist und geben ihrerseits dem ganzen Schallphänomen die Klangfarbe, welche es besitzt. Es ist nun durch BAYER[2]) sichergestellt, dass die Klappen nicht mehr tönen, sobald sie anatomisch verändert sind. Deswegen ist der verstärkte Kammerton bei Mitralstenose kaum durch sie erzeugt, sondern man würde eher glauben können, dass die wegen der verminderten Füllung des linken Herzens schneller ablaufende Kontraktion der Muskeln einen stärkeren und höheren Ton produziert. Dafür könnten mehrere Umstände sprechen: einmal hört man den starken ersten Ton bei Mitralstenose, wie manche angeben, dann am häufigsten, wenn die geschwächte rechte Kammer der linken wenig Blut zuführt, und dann ruft nur noch ein einziger anderer Zustand einen ähnlich verstärkten ersten Kammerton hervor, das ist die Verblutung — auch dabei ist die Dauer der Systole sicher herabgesetzt; schnellere Kontraktion könnte aber sehr wohl die Tonhöhe steigern.

Sonst findet man laute erste Töne besonders bei schneller Herzaktion [3]); in diesem Falle ist die Füllung der Kammern eine geringe und die Systole erfolgt dann sicher sehr schnell. QUINCKE[4]) beschreibt frustrane Herzkontraktionen, welche unmittelbar auf

---

1) Vgl. ORTNER, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 506 u. Ztft. f. Heilkunde 1905.

2) BAYER, Archiv der Heilkunde. 10. S. 1 u. 270. — Ebenda. 11. S. 157.

3) Vgl. F. MÜLLER, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 35. 38.

4) QUINCKE, Berlin. klin. Wchs. 1870. Nr. 21. — QUINCKE u. HOCHHAUS, Arch. f. klin. Med. 53. S. 414. — QUINCKE, v. Leydens Festschrift. I.

normale folgen, ohne dass eine gute Füllung des Herzens möglich war, und die mit kurzer Systole einhergingen; bei ihnen war der erste Ton öfters, aber nicht immer auffallend laut. Ziehen sich dilatierte und hypertrophische Herzen kräftig zusammen, so ist der erste Ton keineswegs immer stark, sondern sogar gar nicht selten unrein und dumpf, und andererseits hören wir bei Schwachen und Anämischen oft auffallend laute Kammertöne. Die näheren Gründe bedürfen noch der Aufklärung.

In einzelnen Fällen beobachtet man Verdoppelung eines Tons, so dass dann drei getrennte Schallmomente gehört werden. Am häufigsten hören wir eine solche Spaltung des Tons im Beginn der Diastole in der Gegend der grossen Gefässe. Das kommt zuweilen sogar bei ganz gesunden Leuten und dann hauptsächlich auf der Höhe der Inspiration sowohl bei ruhiger wie verstärkter Herzaktion vor. Ferner beobachtet man es bei Herzkrankheiten verschiedener Art, namentlich bei Mitralfehlern. Die Pause zwischen den beiden Teilen des diastolischen Tons ist dann stets sehr kurz.

In der Regel erklingt am gesunden Menschen über Aorta und Pulmonalis nur ein einziger beiden Gefässen gemeinsamer Ton, weil die Semilunarklappen beider Gefässe gleichzeitig gespannt werden. Und auch wenn in Wirklichkeit zwischen dem diastolischen Ton beider grossen Gefässe kleine Intervalle vorkommen sollten, so würde das für diese Frage nichts ausmachen, denn Zeitunterschiede unterhalb einer gewissen Grösse entgehen unserem Gehör. Die Bedingungen für grössere Intervalle sind gegeben bei wesentlich ungleicher Dauer der Systole an beiden Kammern; eine solche findet man, wenn die Anforderungen an die eine oder andere Kammer stärker erhöht sind. So könnte sich vielleicht die Spaltung des zweiten Tons bei Mitralfehlern erklären. Aber es gibt auch Bedenken gegen diese Anschauung. Warum beobachtet man die Spaltung des zweiten Tons verhältnismässig so selten? Warum ist sie nicht häufiger bei Zuständen, welche die Kontraktionsdauer einer Kammer sehr stark erhöhen? Und wie soll man die Spaltung des zweiten Tons am Gesunden erklären?

Anders liegt die Sache wohl für die Verdoppelung des zweiten Tons, welche man bei Mitralstenose manchmal an der Herzspitze hört. Hier ist die Pause zwischen beiden Tönen wesentlich länger, beide sind besser voneinander geschieden. Vielleicht hat dabei der zweite Ton manchmal die Bedeutung eines rudimentären Geräusches. Oder sollte es der Vorhofton sein? Darüber könnten sorgfältige Zeitbestimmungen entscheiden.

Sehr viel seltener ist die Spaltung des ersten Herztons. Man hört statt des ersten Kammertons schnell aufeinander folgend zwei etwa gleich starke Töne, zuweilen nur ist der zweite kräftiger.

Welches die Veranlassung zu dieser eigentümlichen akustischen Wirkung der Muskelkontraktion ist, lässt sich nicht einmal vermuten. Man denkt natürlich an eine unsymmetrische Zusammenziehung der Kammern. Da eine Verdoppelung des ersten Tons aber bei ganz gesunden Leuten gehört wird, so macht auch diese Vorstellung gewisse Schwierigkeiten.

Drei Töne hört man ferner bei dem sogenannten Galopprhythmus. Die abnorme dritte Schallerscheinung tritt hier in verschiedenen Fällen wie es scheint zu verschiedenen Zeiten auf. Entweder hört man sie kurz vor dem ersten Kammerton, dann meist wesentlich schwächer und dumpfer als dieser sowie deutlich von ihm getrennt. In diesem Falle handelt es sich wohl um den Vorhofston[1]), der dadurch hörbar wird, dass sich — aus welchem Grunde bleibt freilich unbekannt — eine Pause zwischen die Kontraktion von Vorhof und Kammer einschiebt. Oder der dritte Ton wird bald nach dem zweiten Herzton gehört. In diesen Fällen beobachtete Brauer[2]) eine diastolische Vorwölbung der Herzgegend: die abnorme Klangerscheinung ist er geneigt mit besonderen Vorgängen während der Diastole in Zusammenhang zu bringen.

Unter allen Umständen ist das Phänomen ein Zeichen von Herzschwäche. Es findet sich namentlich bei der Insuffizienz hypertrophischer Herzen, vor allem im Gefolge von chronischer Nephritis; doch beobachtet man es auch bei einfacher Herzschwäche.

Die Veränderungen der Klangfarbe des ersten Herztons sind ihrem Ursprung wie ihrer Bedeutung nach leider noch recht wenig gekannt. Man hört ihn nicht selten dumpfer und unreiner, ohne dass anatomische Veränderungen der Klappen wahrscheinlich sind. Andererseits findet man die Erscheinung auch ausgesprochenen Klappenfehlern vorausgehen. Veränderungen in der Art der Muskelkontraktion und der Spannung der Klappen werden voraussichtlich das Massgebende sein.

Dass der erste Herzton zuweilen trotz kräftiger Kontraktionen eines hypertrophischen Herzens auffallend leise ist, namentlich wenn ein erweiterter Ventrikel grosse Blutmengen befördert, erwähnten wir schon. Abschwächung des ersten Tons findet ferner statt bei Abschwächung der Herzkontraktionen; er kann

---

1) Krehl, Du Bois' Arch. 1889. S. 253. Vgl. Lépine, Revue de médecine, 1882. S. 239. Krieger u. Schmall, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 261.

2) Brauer, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 187. Diskussion über diesen Vortrag.

dann sogar gänzlich verschwinden. Das beobachtete STOKES bei Typhus exanthematicus, und wir sahen es bei einem schweren Typhus abdominalis, ohne dass die Autopsie dann makroskopisch irgend welche Veränderungen des Herzens ergab. Bei Ohnmächtigen hört man die Herztöne nicht selten ganz auffallend leise; gleichzeitig wird der Puls sehr klein und weich. Hier ist also eine Abschwächung der Herzkontraktionen sicher als Ursache der Erscheinung anzusehen.

Werden die Vorhofsklappen, sei es wegen anatomischer Veränderungen der Segel, sei es durch falsche Muskelkontraktionen insuffizient, und fliesst während der Kammersystole Blut in den Vorhof einer Seite zurück, so entstehen Wirbel dort, wo der vor- und rückläufige Strom auf einander treffen und das Blut durch die doch verhältnismässig engen Defekte an den Klappen durchströmt. Diese Wirbelbewegungen versetzen Klappen und Herzwände in unregelmässige, während längerer Zeit anhaltende Schwingungen. Dadurch entstehen Schallerscheinungen, die wir Ärzte als G e r ä u s c h e bezeichnen. Sie gehen also aus von eigentümlichen Bewegungen des Blutes, sind aber direkt verursacht durch die Schwingungen von Membranen — wie TH. WEBER es ausdrückt, gleicht die Flüssigkeitsbewegung dem Fidelbogen, die Klappe bez. die Herz- und Gefässwand der schwingenden Saite[1]). Im genannten Falle hört man die Geräusche natürlich während der Systole der Kammern und sie sind ein Zeichen für die Insuffizienz der betreffenden venösen Klappen. Diese Schallerscheinungen beginnen mit der Kammerkontraktion und halten während der ganzen Austreibungszeit oder wenigstens während des grösseren Teils derselben an. Ihre Klangfarbe ist ausserordentlich verschieden und mit Worten schwer zu beschreiben; für den, der Erfahrung und Übung im Auskultieren erworben hat, gewinnt sie etwas charakteristisches.

Werden die Semilunarklappen insuffizient, entweder weil sie erkrankt sind oder weil das Ostium zu weit ist, beziehentlich fehlerhafte Muskelkontraktionen die sie tragenden Muskelwülste nicht zur Ausbildung gelangen lassen, so hört man an den betreffenden Stellen Geräusche während der Diastole der Kammern, denn das durch die pathologische, mehr oder weniger enge Öffnung in die Kammer zurückschiessende Blut erzeugt dort Wirbelbewegungen und diese rufen wiederum mit Hilfe der Membranen das genannte Geräusch hervor. Man hört es entweder während der ganzen

1) Vgl. GEIGEL, Virchows Arch. 140. S. 385.

Dauer der Diastole oder auch nur im Beginn derselben offenbar deswegen, weil dann das den falschen Weg nehmende Blut durch die Ansaugung seitens der Kammern die stärkste Beschleunigung erfährt.

Ist für den in der normalen Richtung fliessenden Blutstrom Gelegenheit zu Wirbelbildungen gegeben, sei es, dass die venösen Ostien durch Verwachsung der Klappen verengert sind, sei es, dass an den Semilunarklappen eine Stenose oder wenigstens eine Verhärtung und Rauhigkeit der Klappen besteht, so hört man ebenfalls Geräusche, die bei Mitral- und der äusserst seltenen Tricuspidalstenose natürlich während der Diastole der Kammern. Auch sie dauern sehr verschieden lang. Halten sie während der ganzen Diastole an, so sind sie meist im Beginn (Ansaugung der Kammern) oder am Ende (Systole der Vorhöfe) am stärksten. Oft ertönen sie aber auch nur im Anfang oder nur am Schlusse. Das kurze scharfe („präsystolische") Geräusch geht dann unmittelbar in den vorher beschriebenen lauten ersten Ton über. Das gibt eine äusserst charakteristische Erscheinung.

Die durch Flüssigkeitswirbel an den grossen Gefässen hervorgerufenen systolischen Geräusche sind in der Regel sehr laut und rauh. Zuweilen merkt man deutlich, dass sie erst nach Beginn des Spitzenstosses auftreten — eben dann, wenn der Druck in der Kammer den in der Arterie übertrifft und die Klappen geöffnet werden.[1])

Alle diese Geräusche klingen in verschiedenen Fällen äusserst verschieden. Sogar vollkommen musikalische Phänomene werden besonders während der Systole nicht allzu selten beobachtet. Die Gründe für die Verschiedenartigkeit des Klangs sind gegenwärtig nicht zu erörtern, man weiss einfach nichts irgendwie sicheres darüber.

Bei einer Reihe von Mitralinsuffizienzen hört man neben dem systolischen Geräusch noch den ersten Kammerton unverändert weiter. Er kann sogar verstärkt sein, wenn nämlich gleichzeitig eine Verengerung des Ostiums besteht. Das ist wiederum ein wichtiger Grund denselben in allererster Linie auf die Zusammenziehung des Muskels zurückzuführen. Häufig hört man aber bei Mitralinsuffizienzen den ersten Herzton an der linken Kammer nicht. Man denkt sich entweder, dass er vom Geräusch verdeckt wird — das ist bei dem eigentümlichen Charakter des Tons schwer vorstellbar. Oder man müsste annehmen, dass er an dem dilatierten und hypertrophischen Herzen nur leise oder gar nicht erzeugt wird, und dies wiederum ist für alle die Fälle unwahrscheinlich, in denen er an der Aorta deutlich ist.

---

1) v. Noorden, Charité-Annalen 15. 1890. S. 185. — Krehl, nicht veröffentlichte Beobachtungen.

Bei Stenose der Aorta kann man den ersten Ton an diesem Gefäss fast nie hören. Das ist verständlich, denn das Aortengeräusch erscheint immer sehr laut und rauh, und jener Ton ist an der Basis wahrscheinlich überhaupt nur fortgeleitet, schwach, also leicht zu verdecken. Bemerkenswert scheint mir jedoch, dass auch an der Kammer der erste Ton hier häufig ganz fehlt. Man wird zur Erklärung an eine veränderte und zwar tonlose Zusammenziehung der linken Kammer denken. Vielleicht spielt wiederum die langsame Systole eine Rolle! Der zweite Herzton kann bei Insuffizienz der Aortenklappen fehlen, doch häufig — wahrscheinlich dann, wenn eine oder die andere Klappe noch gespannt wird — hört man ihn leise.

Der Deutung grosse Schwierigkeiten bereiten die sogenannten accidentellen Herzgeräusche. Man versteht darunter Schallphänomene, welche vorwiegend während der Systole, nur selten diastolisch, entschieden am häufigsten im zweiten linken Interkostalraum und an der Herzspitze gehört werden, ohne dass die Berechtigung zur Annahme einer anatomischen Klappenerkrankung vorhanden ist. Endokarditische Prozesse liegen ihnen also nicht zugrunde, das ist sicher. Aber nicht mit der gleichen Gewissheit kann man funktionelle Insuffizienzen der Atrioventrikularklappen ausschliessen. Wir haben sogar die Vorstellung, dass sie öfters die Entstehung dieser accidentellen Geräusche bedingen.[1]) Denn diese finden sich ganz vorwiegend bei zarten und anämischen Menschen, bei solchen bestehen aber öfters Erweiterungen der Kammern und dabei dürfte manche funktionelle Insuffizienz zustande kommen. Davon, dass etwa alle accidentellen Geräusche so zu erklären seien, ist keine Rede, dagegen spricht folgendes: man hört sie oft wochenlang regelmässig und oft begleitet sie keine Accentuation des zweiten Pulmonaltons. Es fehlt dann also jedes Zeichen einer Druckerhöhung der Lungenarterie, man wird sich also kaum zur Annahme einer Mitralinsuffizienz entschliessen.

Man könnte daran denken, ob ein Teil dieser accidentellen Geräusche auf eine abnorme Muskelkontraktion zurückzuführen ist — aber leider sind wir über Veränderungen des Muskelgeräuschs so wenig orientiert, dass eine ernsthafte Diskussion unmöglich ist.

Weiter wäre zu fragen: unter welchen Bedingungen strömt Flüssigkeit in einem Röhrensystem mit Geräusch? TH. WEBER hat das erörtert und gezeigt, dass vor allen Dingen eine hohe Geschwindigkeit hierfür notwendig ist. SAHLI[2]) erinnert daran und ist geneigt, die Entstehung dieser Geräusche auf beschleunigtes Strömen zurückzuführen. Wir möchten dagegen einwenden, dass die notwendigen Geschwindigkeiten doch wohl kaum bei den Kranken, welche jene Geräusche vorwiegend zeigen, erreicht werden, und dass unserer Meinung nach gerade dann, wenn sich die Kammern bei

1) Zu der gleichen Anschauung kommt auch BIEHLER, Arch. f. klin. Med. 52. S. 281.

2) SAHLI, Klin. Untersuchungsmethoden. Leipzig 1894.

schliessenden Klappen schnell zusammenziehen, der erste Ton eher stark werden würde. Noch zahlreiche andere Vorstellungen über die Entstehung dieser accidentellen Geräusche sind geäussert worden.[1]) Nur neue Beobachtungen würden imstande sein Licht zu bringen.

Recht selten hört man auch diastolische accidentelle Geräusche. Wir stimmen SAHLI darin vollkommen bei, dass ein beträchtlicher Teil derselben fortgeleitete Venengeräusche sind. In anderen Fällen ist das ausgeschlossen, und dann ist gegenwärtig nicht einmal eine Vermutung über den Ursprung möglich.

Über subjektive **Störungen der Herztätigkeit.**[2]) Das Herz gehört zu den Organen, von deren Funktion der gesunde Mensch nur dann etwas merkt, wenn sie, wie z. B. nach körperlichen Anstrengungen oder heftigen geistigen Erregungen, in besonderem Maße verstärkt ist. Man darf wohl annehmen, dass dann sensible Nerven des Herzens oder der Umgebung gereizt werden, und dass diese in der Ruhe keine Empfindungen veranlassen, weil sie an die mittleren Herzbewegungen gewöhnt sind. Werden die Herzkontraktionen und damit die Reize aber stärker, so hat auch der Gesunde das Gefühl des **Herzklopfens.**

Pathologisch tritt dies auf, einmal wenn die Herzkontraktionen ungewöhnlich kräftige sind, ohne dass jene, wenn man so sagen darf, normalen Ursachen vorliegen. Weiter aber auch im Gefolge gesteigerter Empfindlichkeit sensibler Nerven. Ein Zusammentreffen beider Momente wird natürlich die Entstehung von Palpitationen besonders begünstigen.

Eine Aktion des Herzens, bei der einzelne Teile des Organs (oder auch das ganze) sich wesentlich stärker kontrahieren, führt keineswegs immer zu jener eigenartigen Empfindung. Wir sehen Klappenfehler, bei denen diese Bedingungen reichlich erfüllt sind, sehr häufig ohne Palpitationen einhergehen. Das liegt vielleicht an ihrer langsamen Entwicklung, bei der sich die sensiblen Nerven des Herzens und der Umgebung gewissermassen an einen neuen Gleichgewichtszustand gewöhnen. Indessen nicht selten haben Leute mit Dilatationen und Hypertrophien stets die Empfindung der verstärkten Herztätigkeit, und besonders häufig stellt sich diese ein, wenn in kurzen Zeiträumen die Herztätigkeit rasch und stark

---

1) Vgl. v. LEUBE, Arch. f. klin. Med. 57. S. 225.

2) s. d. Lehrbücher d. Herzkrankheiten, besonders O. ROSENBACH. — Ferner finden sich in zahlreichen Abhandlungen über Neurasthenie Bemerkungen über d. Herzklopfen, z. B. bei BINSWANGER, Die Neurasthenie. Jena 1896. — ZIEHEN, Lehrbuch der Psychiatrie.

wächst, so z. B. wenn an Leute mit erkranktem Herzen neue Anforderungen herantreten.

Dann liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei gesunden Menschen. Nur dass für Herzkranke oft schon viel geringere Erregungen genügen, um Herzklopfen hervorzurufen! Das Massgebende für das Gefühl des Herzklopfens ist in diesen Fällen ein sich stark kontrahierendes Herz an der Grenze seiner Leistungsfähigkeit. Vielleicht führt in diesen Fällen die in den Kammerwänden herrschende Spannung zur Erregung sensibler Elemente. Diese Annahme würde verständlich machen, dass einerseits durchaus nicht jede Stauungsdilatation mit dem Gefühl des Herzklopfens verbunden und dass andererseits der Zustand der sensiblen Apparate von sehr erheblicher Bedeutung ist.

Indessen keineswegs immer, wenn das Gefühl des Herzklopfens besteht, zieht sich ein erweitertes Herz besonders stark zusammen. Sondern das Herz kann dabei sehr verschiedene Arten der Aktion zeigen: verstärkte, unregelmässige, beschleunigte, verlangsamte Kontraktionen. Manchmal sind sie wohl verkürzt.[1]) Oder man merkt an der Herztätigkeit überhaupt nichts auffallendes. So liegen die Verhältnisse bei dem Herzklopfen der nervösen, neurasthenischen, hysterischen Menschen[2]), so bei den Anämischen, so in den vielen Fällen von Herzklopfen nach Giftwirkung (z. B. Tabak, Kaffee, Wein) und nach psychischen Erregungen.

Zum Verständnis dieser Fälle wird man einerseits annehmen müssen, dass bei gewissen Veränderungen der Systole doch sensible Nerven in einen bestimmten Erregungszustand kommen. Andererseits spielt aber offenbar die besondere Empfindlichkeit sensibler Gebilde des Herzens, vielleicht auch seiner Umgebung eine erhebliche Rolle, wobei man sich zunächst noch jeden Urteils enthalten muss, ob die grosse Anspruchsfähigkeit auf abnorme Zustände in der Peripherie oder im Zentrum zurückzuführen ist.

Sehr oft ist mit Störungen der Herztätigkeit das Gefühl der Atemnot verbunden (**kardiale Dyspnoe**[3])). Meist haben die Kranken gleichzeitig die Empfindung von Druck auf der Brust und Ängst-

1) F. Müller, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 34.

2) Binswanger, Die Neurasthenie. — Bachus, Arch. f. klin. Med. 54. S. 201.

3) Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. S. 698. — Kraus, Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibliotheca medica 1897. — v. Baschs Abhand-'en s. S. 50, Fussnote 4. — Krehl, Herzkrankheiten. S. 110. — F. A. ᵏn, „Deutsche Klinik". Bd. 4. S. 57.

lichkeit, aber es kommt Dyspnoe auch allein für sich vor. Von der leichten, sich nur bei besonderen Anforderungen an das Herz einstellenden Kurzluftigkeit bis zum qualvollsten Lufthunger beobachten wir alle Übergänge.

Die schwere Atemnot ist nichts der abnormen Herztätigkeit oder einem bestimmten Herzfehler als solchem eigenes, sondern sie entsteht bei Herzkranken, wenn eine fehlerhafte Tätigkeit des Organs zu Störungen des Gasaustausches in der Lunge führt, und ist um so stärker, je schwerer der Gaswechsel geschädigt ist.

Besteht die Beeinträchtigung des Gasaustausches längere Zeit hindurch, so haben wir anhaltende Atemnot, periodische Störungen führen zu den bekannten Anfällen von kardialem Asthma.

Unter allen Umständen liegt die Ursache der Herzdyspnoe in einem mangelhaften Gaswechsel bestimmter Zellen der Medulla oblongata (vergl. Kap. Atmung). Hier ist nur die Frage zu erörtern, inwiefern gerade bei Herzkranken die Gelegenheit dazu gegeben ist. Offenbar sind die Ursachen nicht für alle Fälle die gleichen.

Zwei Momente scheinen mir als Ursache der Dyspnoe Herzkranker festgestellt zu sein. Einmal die Verlangsamung des Blutstroms in der Lunge und an den empfindlichen Stellen des Zentralnervensystems (Respirationszentren).

Die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge ist von der Druckdifferenz am Anfange und am Ende der Lungenbahn abhängig. Also darauf kommt es an, welche Blutmengen dem rechten Herzen zuströmen, welche Geschwindigkeit ihnen erteilt wird und wie viel die linke Kammer aus den Lungenvenen schöpft. Da vasomotorische Einflüsse in der Lunge nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen, die Weite der Blutgefässe vielmehr wesentlich von den in ihnen vorhandenen Blutmengen bestimmt wird, da ferner der Druck im Anfang der Lungenbahn in nächster Beziehung zu der Grösse des Schlagvolumens der rechten Kammer steht, so kann man für die Mehrzahl der Fälle der Geschwindigkeit des Blutstroms in der Lunge die die Lunge durchströmende Blutmenge parallel setzen. Wie in dem Kapitel, welches von den Störungen der Atmung handelt, darzulegen sein wird, führt die Verlangsamung des Kreislaufs, sobald sie ein gewisses Maß überschreitet, unter allen Umständen zu einer Verschlechterung des Gaswechsels. Die Störung wird natürlich um so leichter eintreten und um so heftiger sein, je grösser die Anforderungen des Organismus an den Gaswechsel sind.

Das zweite sind Struktur- und Funktionsstörungen der gasaustauschenden Epithelien in der Lunge (vergl. S. 50 Herzfehlerlunge).

Diese beiden Momente erklären die Dyspnoe der Herzkranken in sehr vielen Fällen: bei Körperbewegungen beruht die Dyspnoe

gewiss meistens auf Verlangsamung, richtiger gesagt, auf nicht ausreichender Beschleunigung des Kreislaufs.

Auch die Dyspnoe bei Herzschwäche beruht sicher meistens auf ungenügender Geschwindigkeit des Blutstroms. Wenigstens sehen wir beinahe alltäglich in dem Maße, wie sie sich bessert, die Atemnot der Kranken schwinden.

Und ganz ebenso liegen die Verhältnisse sicher für die meisten Fälle von kardialem Asthma.

Man versteht darunter Attacken von schwerster Dyspnoe, welche sich vorwiegend bei Leuten des mittleren und höheren Alters, sei es ganz von selbst oder nach einer reichlichen Mahlzeit, nach einer Muskelanstrengung oder auch in der Nacht einstellen. In der Regel handelt es sich um Menschen mit Arteriosklerose oder um solche mit chronischer Nephritis. Der Arterienpuls ist während der Anfälle immer schlecht: beschleunigt, unregelmässig, ungleichmässig. Der Blutdruck weist in manchen Fällen absolut niedrige Werte auf. Aber in anderen, nämlich bei Kranken mit abnorm hohem Blutdruck, ist er auch während der Anfälle übernormal hart, nur relativ zu weich. Vorübergehende Schwäche des linken Herzens ist wohl am häufigsten die Ursache des kardialen Asthmas. Sie führt zu Druckerhöhung in den Lungenvenen und, sofern die rechte Kammer akkomodativ ihre Leistungen erhöht, auch zu einer solchen in der Lungenarterie. Also der absolute Druck des Blutes in den Lungen steigt. Die Geschwindigkeit des Blutstroms würde unverändert sein, wenn das Gefälle erhalten bliebe, d. h. wenn die rechte Kammer die durch Schwäche der linken geschaffenen Anforderungen völlig erfüllte. Offenbar ist dies nicht der Fall, und deswegen haben wir bei diesen Attacken eine Überfüllung der Lungengefässe, verbunden mit verminderter Stromgeschwindigkeit des Blutes. Das ist, wie es scheint, der springende Punkt. Die schwersten, die mit qualvöller Oppression und Todesangst verbundenen Anfälle von kardialem Asthma finden sich bei der Vereinigung von Druckerhöhung (Blutüberfüllung) in der Lunge und herabgesetzter Stromgeschwindigkeit. Die Gründe sind nicht klar. Wir wissen nicht, ob der Füllungszustand der Gefässe direkt schädlich ist, oder ob nicht vielmehr die gasaustauschenden Epithelien bei dem genannten Zustande der Zirkulation beeinträchtigt sind. Ihr Zustand ist ja ganz sicher von erheblicher Bedeutung. Keineswegs lässt sich von der Hand weisen, dass sie durch die Kombination von Erhöhung des Blutdrucks und Verlangsamung des Kreislaufs in besonderem Maße leiden.

Jedenfalls liegen Anhaltspunkte dafür vor, dem Zusammenwirken von Stromverlangsamung mit Druckerhöhung in den Gefässen der Lunge eine besonders ungünstige Einwirkung auf die Atmung zuzuschreiben. So erklärt sich die merkwürdige Tatsache, dass zuweilen stärker werdende Schwäche der rechten Kammer die Atemnot mildert, obwohl dadurch die Geschwindigkeit des Blutstroms noch ungünstiger wird — es sinkt eben dann der Druck in den Lungengefässen.

Wie S. 51 erwähnt, kommt es im Gefolge von Herzkrankheiten nicht selten zu besonderen Erkrankungen des Respirationsapparats: Bronchitis,

eigentümlichen Arten von Pneumonie, Lungenödem. Natürlich erwachsen dadurch besondere Gründe für die Entstehung von Dyspnoe. Doch ist es hier nicht die Aufgabe, darauf weiter einzugehen.

Namentlich in der französischen Literatur werden noch andere Momente als Ursachen kardialer Dyspnoe angeführt[1]): an toxische und reflektorische Einflüsse denkt man. Es ist möglich, dass die deutschen Theorien der Herzdyspnoe zu einseitig mechanische Gesichtspunkte entwickeln. Aber andererseits fehlt eben für andere Annahmen noch jeder sichere Anhaltspunkt.

Wie bereits gesagt wurde, ist das Gefühl der Atemnot häufig mit Angst verbunden. Diese Empfindung kommt nicht so selten auch ohne Dyspnoe vor, sei es für sich allein oder in Gemeinschaft mit Schmerzen in der Herzgegend. Letztere sieht man selten allein und dann vorwiegend bei nervösen Menschen. In diesem Falle handelt es sich, ebenso wie bei der Herzangst der Melancholischen und Neurastheniker, wesentlich um psychogene Krankheitszustände, die auf das Herz projiziert werden. Davon ist hier nicht zu reden.

Vielleicht könnte man hier ein Eingehen auf die merkwürdigen und für den Arzt jetzt so wichtigen Zustände vermissen, welche als nervöse Herzkrankheiten bezeichnet werden. Anderenorts habe ich versucht darzulegen[2]), was sich jetzt über diese Dinge sagen lässt. A. Hoffmann hat sie in einer ausführlichen Monographie erörtert.[2]) Es handelt sich da ganz wesentlich um klinische Symptomkomplexe, die um das Herz konzentriert sind und bei denen sensible und motorische Störungen des Nervensystems wie des Herzens auf das komplizierteste in einander greifen. Vielfach ist der Ursprung der Erscheinungen psychogen. In anderen Fällen spielen Erregungtzustände, die vom Herzen ausgehen, eine Rolle — ich erinnere z. B. an die merkwürdigen Beobachtungen von Rumpf, A. Hoffmann, Ostermann über den Einfluss abnormer Beweglichkeit des Herzens.[3]) Eine theoretische Darlegung der Verhältnisse ist aber noch nicht möglich. Die klinische Beobachtung wird zunächst zu entscheiden haben, ob ausser den psychogenen Herzstörungen noch Anomalien der Herzfunktion vorkommen, welche nicht auf Veränderungen der Muskulatur (im weitesten Sinne des Worts) zurückzuführen sind und die man dem Nervensystem des Herzens zur Last legen darf.

Schmerz und Angst, die vom Herzen selbst ausgehen[4]), finden sich in allererster Linie bei Erkrankungen der Kranzarterien und der Aortenbasis. Dass Aortenfehler sie ent-

---

1) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 116.

2) Krehl, Nothnagels spez. Pathol. XV, 1. V. S. 400. Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 770. — A. Hoffmann, Herzneurosen. Wiesbaden.

3) Vgl. A. Hoffmann, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 19. — Ostermann, Ztft. f. klin. Med. 40. S. 24.

4) Vgl. Romberg, Herzkrankheiten. S[illegible] — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 145.

schieden häufiger zeigen als Störungen am Mitralostium, hängt gewiss mit den nahen Beziehungen der ersteren zur Arteriosklerose zusammen. Auch bei den verschiedenen Formen der Myocarditis klagen die Kranken recht häufig über Herzschmerz und Herzangst.

Beide Empfindungen sind in manchen Fällen dauernd vorhanden. Viel öfter treten sie aber mit Pausen und am häufigsten in Anfällen auf. Zuweilen vermag man keine Beziehung dieser Anfälle zu Störungen der Herzkraft zu bemerken. Dann stellen sich die unangenehmen Empfindungen scheinbar spontan, besonders nachts ein. Aber häufiger sind sie doch die Begleiter von Insuffizienz des Organs, sie bessern sich und verschlimmern sich mit dieser: Anforderungen an die Herzkraft, welche nicht ausreichend erfüllt werden, stellen recht häufig das schmerz- und angstauslösende Moment dar.

Schmerz und Angst sind in verschiedenen Fällen sehr verschieden stark ausgeprägt. Es gibt Empfindungen, über welche die Kranken eigentlich nur klagen, weil sie ihnen etwas ungewohntes sind. Und auf der anderen Seite können Schmerz und Angst bis zum Gefühl der völligen Vernichtung gehen: die Kranken haben die furchtbarste Todesangst und einen unsagbaren Schmerz an der Herzspitze oder hinter dem Brustbein. Es ist hier nicht die Aufgabe, auf die klinischen Erscheinungen dieser als **Angina pectoris (Stenokardie)** [1]) bezeichneten Anfälle einzugehen. Man findet sie fast ausschliesslich bei Konorarsklerose und sie entwickeln sich ohne scharfe Grenze aus der schwächeren Empfindung von Herzangst und Herzschmerz. Mitunter treten sie scheinbar spontan auf. Aber gerade bei ihnen ist doch der ungünstige Einfluss von psychischen Erregungen oder von Verdauungszuständen und körperlichen Anstrengungen deutlich. Jedenfalls ist die Angina pectoris, wenn nicht immer, so doch in der Mehrzahl der Fälle mit Herzschwäche verbunden.

Welche Störung der Herzfunktion oder Herzstruktur die Empfindungen des Herzschmerzes und der Herzangst in letzter Linie hervorruft, wissen wir nicht. Sicher schafft Sklerose der Kranzarterien am häufigsten die notwendigen Bedingungen[2]) und nicht selten findet sich an ihnen Ver-

---

1) Kongress f. innere Medizin 1891. Referate von A. Fränkel u. Vierordt, sowie die sich anschliessende Diskussion. A. Fränkel, Artikel Angina pectoris in Eulenburgs Realencyklopädie. Huchard, Maladies du coeur et des vaisseaux. — Nothnagel, Arch. f. klin. Med. 3. S. 309. Romberg l. c. Krehl Breuer, Münchner med. Wchs. 1902. Nr. 39—41.

Curchmann, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 275.

engerung ihres Lumens, sei es an der Mündung, sei es im Verlaufe, als das Massgebende. Vielleicht ist es der Blutmangel in einzelnen Herzabschnitten, welcher die lästigen Empfindungen hervorruft. Der Gedanke liegt nahe wegen der ähnlichen Erscheinungen, welche in den Skelettmuskeln durch Erkrankung der Muskelarterien hervorgerufen werden, sobald der Muskel viel Blut braucht, also bei Bewegungen (intermittierendes Hinken, CHARCOT; Dysbesia angiosclerotica, ERB[1]). Dafür könnte auch sprechen, dass nach Verödung von Kranzarterien früher vorhandene Stenokardien aufhören. Das ist eine Vermutung, der Beweis steht noch aus. Die sensiblen Erscheinungen der Stenokardie und die meist mit ihr verbundene Herzschwäche sind dann Koeffekte der gleichen Ursache.[2]) Im einzelnen bleibt noch sehr vieles zu erforschen.[3]) BREUER hebt[4]) mit vollem Recht hervor, dass auch für das intermittierende Hinken und seine Folgen (s. Kapitel Nervensystem) keineswegs alles schon klargestellt ist. Namentlich weiss man noch nicht, welche Rolle Gefässkrämpfe spielen, die die gröberen Läsionen der Gefässwand begleiten. NOTHNAGEL spricht[5]) den Gefässwänden die Fähigkeit zu, starke Schmerzen zu erzeugen. Durch die Annahme eines Gefässkrampfes, der bei Koronarangina von den erkrankten Partien der Arterien selbst ausgelöst wird, würde manches verständlich werden. Vor allem die Tatsache, dass genau die gleichen Anfälle entstehen können ohne jede Erkrankung der Kranzarterien, wie z. B. bei nervösen Menschen, bei Nikotinvergiftung. In diesen Fällen läge dann ein (reflektorisch erzeugter?) Krampf normaler Gefässe vor. Sehr ernstlich zu erwägen wäre doch auch die Frage, ob es sich nicht vielleicht um Störungen handelt, welche im Zentralnervensystem entstehen und vom Herzen ausgelöst werden. Dies würde sogar den Vorstellungen der ältesten Beobachter am meisten entsprechen.

Auch vieles andere möchte man noch wissen. Auf welche Weise leiden die sensiblen Nerven? Wie kommen die Ausstrahlungen des Schmerzes zustande? Warum ist von ihnen gerade der linke Plexus brachialis bevorzugt? Worauf sind die die Stenokardie begleitenden Ohnmachten, worauf ist der plötzliche Tod zurückzuführen? Jede Attacke von Angina ist lebensgefährlich. Die Kranken sterben nicht selten im Anfall. Sie gehen dann so plötzlich vom Leben zum Tode, wie es sonst nur noch bei Embolie der Kranzarterien vorkommt; ohne dass irgend welche Zeichen von Erstickung bemerkbar wären, findet man sie in der Stellung, die sie zuletzt im Leben einnahmen. Das ist auch eine ganz merkwürdige und der Erklärung dringend bedürftige Erscheinung.

---

1) ERB, Deutsche Ztft. f. Nervenheilkunde. 13. S. 1 u. Kongr. f. inn. Med. 1904.
2) Vgl. VIERORDT, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 258.
3) Vgl. KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 154.
4) BREUER, Münch. med. Wchs. 1902. Nr. 39—41.
5) NOTHNAGEL, Ztft. f. klin. Med. 19. S. 209.

Die Arterien.

Die Eigenschaften der Arterienwand und die Weite der Arterien haben einen sehr erheblichen Einfluss auf den Blutstrom. Dienen doch die elastischen Kräfte der Gefässwand direkt zur Beförderung des Blutes, und ist doch bei der relativ geringen Menge des Blutes ein ausreichendes Strömen nur möglich, wenn die Ringmuskeln der kleinen Arterien den Gesamtquerschnitt der Gefässbahn nicht über eine gewisse Grenze anwachsen lassen. Die Regulierung der Gefässweite erfolgt durch Vermittlung des Nervensystems. Von den verschiedensten Körperstellen aus können gefässverengende und gefässerweiternde Reflexe hervorgerufen werden, namentlich vermag das Herz reflektorisch die Gefässweite auf das sorgfältigste zu regulieren und dadurch die Grösse seiner Arbeit abzustufen. Für das Verhalten des allgemeinen arteriellen Druckes sind am Tiere die Einflüsse auf das von den Nervi splanchnici versorgte Gefässgebiet in erster Linie bedeutungsvoll. Vielleicht kommen aber am Menschen auch die stark entwickelten Hautgefässe wesentlich in Betracht.

Durch einen Tonus der Ringmuskeln an den kleinen Arterien wird der für den Kreislauf notwendige Verengerungszustand des Gefäßsystems erhalten. Dieser Tonus ist einmal vom Zentralnervensystem (Vasomotorenzentren) abhängig und wird von dort aus reflektorisch sowie durch Gifte der mannigfachsten Weise beeinflusst. Aber, wie neuere Beobachtungen zeigen, kann er auch lokal, in der Peripherie unterhalten werden; nach Trennung der Gefässe vom Zentralnervensystem stellt er sich wieder her.[1]) Wie weit dieser von den Gefässen selbst aus erzeugte Tonus neuro-, wie weit er myogen ist, wissen wir nicht. Aber man wird unwillkürlich an das Herz erinnert, an die Selbständigkeit des Myokards und an die Einwirkung der Nerven auf seine Tätigkeit. Für die Gefässe scheint im Leben zunächst der zentral bedingte Tonus die Hauptrolle zu spielen. Wie weit der periphere überhaupt in Betracht kommt, ist vorerst nicht bekannt.

Durch lokale Veränderungen des Gefässtonus wird die Blutzufuhr zu dem einzelnen Organ in weiten Grenzen variiert. Das spielt für physiologische Betrachtungen natürlich die wichtigste Rolle. Aber auch krankhafte Veränderungen der Blutmengen, die zu einem Organ fliessen, können auf lokale Störungen des Tonus zurückzuführen sein; für die Niere wird ein Beispiel erwähnt werden.

Auch sonst spielen lokale Anomalien der Blutzufuhr in der Pathologie eine sehr erhebliche Rolle. Sie pflegen in den Lehrbüchern der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie abgehandelt zu werden. Deswegen verzichte ich hier auf sie einzugehen.

---

1) Literatur und eine Besprechung der Frage bei Asher, Ergebnisse der Physiologie. 1, II. S. 346.

Hier sollen uns die Veränderungen des allgemeinen Kreislaufs beschäftigen, soweit sie durch Störungen der Gefässfunktion verursacht werden. Einiges ist schon erwähnt. Im Gefolge der Arteriosklerose sind zuweilen die Bedingungen für eine Steigerung des arteriellen Drucks gegeben.

Eine gleiche Wirkung auf den Blutdruck haben Krämpfe der Arterienmuskulatur, sofern viele Gefässe oder die Darmarterien betroffen werden. Es wächst dann der Widerstand für das linke Herz und die Blutmenge steigt relativ, weil das grosse von den Nervi splanchnici versorgte Gebiet (Arterien und Venen) sich entleert. Die gesamte in ihm enthaltene Blutmenge wird nun zur Füllung der viel engeren, noch offen stehenden Arterien verwandt.

Im Leben entstehen solche Arterienkrämpfe zunächst bei der Erstickung, bei Strychnin- und bei Bleivergiftung. Aber auch bei mancherlei anderen Zuständen dürften sie eine sehr viel grössere Rolle spielen, als man bisher dachte. PAL hat darauf in einer interessanten Monographie aufmerksam gemacht.[1]) Die direkte Veranlassung zur Entstehung solcher „Gefässkrisen“ ist meist dunkel. Manchmal bildet das Nervensystem den Ausgangspunkt. Aber die Gefässkrämpfe können wohl auch von den verschiedensten Organen aus „reflektorisch“ hervorgerufen werden; dann dürften sie in der Regel eine regulatorische Bedeutung haben — wie man sieht, gibt es hier nahe Beziehungen zur nephritischen Druckerhöhung.

Wie sich der Kreislauf nach diesen Einwirkungen gestaltet, hängt in erster Linie von der Kraft des linken Ventrikels ab. Ist er ideal leistungsfähig, so wird es bei einer starken Erhöhung des Arterien- und des Venendruckes sein Bewenden haben. In Wirklichkeit zieht sich aber die linke Kammer den ausserordentlichen Widerständen gegenüber meist nicht mehr vollständig zusammen, es kommt dann auch zur pathologischen Druckerhöhung im linken Vorhof und damit im Lungenkreislauf mit Verlangsamung des Blutstroms.

Aus der Bedeutung, welche die elastischen und kontraktilen Eigenschaften der Gefässe für die Fortbewegung des Blutes haben, erhellt klar, dass andererseits Herabsetzung derselben, Ausweitungen des Gefäßsystems zu schwerer Störung, zur Verlangsamung des Kreislaufs führen müssen. Dann ist eben die gegebene (verhältnismässig geringe) Blutmenge für das weite Gefäßsystem zu klein, der arterielle Druck und die Geschwindigkeit des Stroms sinken. Soll die Bedeutung von Gefässerweiterungen beurteilt werden, so kommt alles auf die Ausdehnung derselbeu an.

1) PAL, Gefässkrisen. Wien 1905.

Deshalb ist ja das gewöhnliche Aneurysma der Aorta für den allgemeinen Kreislauf bedeutungslos (s. S. 31), weil es nur eine ganz umschriebene Erweiterung darstellt. Viel bedenklicher ist es, wenn durch ausgedehnte Veränderungen der elastischen Eigenschaften der Arterien eine Erweiterung ausgedehnter Gebiete entsteht. Wir erwähnten das und die Folgen davon schon bei der Insuffizienz der Aortenklappen. Es kommt auch — natürlich mit den gleichen Wirkungen — wie es scheint vor in den späteren Stadien der Arteriosklerose.

Ähnliche Folgeerscheinungen, wie bei Verminderung der elastischen Widerstände, stellen sich bei Herabsetzung des muskulären Tonus der kleinen Arterien ein. Auch hier wieder ist in erster Linie das grosse Splanchnicusgebiet massgebend. Sind die Unterleibsgefässe ihres Tonus beraubt, so strotzen sie von Blut; die übrigen Arterien, besonders die der Haut und Muskeln, entleeren sich. Die Kranken werden schwach und blass, der arterielle Druck sinkt und mit ihm der venöse, das Herz arbeitet mit geringen Füllungen und sehr frequent. Häufig schwindet das Bewusstsein. Es handelt sich also gewissermassen um eine Verblutung des Organismus in die eigenen Unterleibsgefässe. Je nach der Stärke der Gefässlähmung ist die Erhaltung des Lebens nur Minuten oder Stunden möglich. Alle Folgeerscheinungen können noch erhöht werden, wenn zur Lähmung des Splanchnicusgebietes auch solche von anderen Gefässprovinzen hinzukommen, doch ist die Bedeutung der Unterleibsgefässe souverän.

Diesem Bilde der Gefässlähmung gleichen am Menschen die Erscheinungen bei manchen Vergiftungen und **die im Gefolge von Infektionskrankheiten auftretenden Kreislaufstörungen.** Von jenen kommen hauptsächlich die durch Alkohol und Chloral in Betracht: grössere Dosen beider Gifte lähmen die vasomotorischen Zentren. Dass dies auch im Gefolge schwerer Infektionskrankheiten geschieht, ist durch E. Romberg mit Pässler und Bruhns sicher erwiesen. Das Krankheitsbild kollabierter Kranker gleicht schon für den Arzt häufig nicht dem, welches Leute mit Herzschwäche gewähren. Denn es fehlt im Kollaps sowohl die Überfüllung der Lungengefässe wie die der Körpervenen, wie sie sich als Folgen einer primären Herzinsuffizienz zeigen müssten. Vielmehr treten die Erscheinungen der Blutleere ohne venöse Stauung ganz in den Vordergrund. Die Annahme von Vasomotorenlähmungen würde mit diesen Erscheinungen in vollkommner Übereinstimmung sein.

Am Menschen war die Frage nach dem Wesen der Kreislaufstörungen

bei Infektionskrankheiten nicht mit Sicherheit zu entscheiden. E. ROMBERG[1]) und seine Mitarbeiter wandten sich deswegen an das Tierexperiment und dieses zeigte, dass die bedeutende Blutdrucksenkung, welche Kaninchen auf der Höhe der Infektion mit Pneumo-, Diphtheriebazillen und Pyocyaneus aufwiesen, auf zentrale Lähmungen der Gefässnerven zurückzuführen ist. Das Herz kann bei Infektion mit Pneumokokken, zuweilen wenigstens, sogar besonders kräftig schlagen und vermag dadurch ein allzu starkes Absinken des Druckes bis zu einem gewissen Grade zu verhüten. So lange seine anatomische Struktur erhalten bleibt, kommt es erhöhten Anforderungen ausgiebig nach, z. B. zieht es sich bei der Erstickung oder bei stärkerer Füllung, welche durch Unterleibsmassage erzeugt wurde, kräftiger zusammen. Bei der Diphtherieinfektion ist die Leistungsfähigkeit des Herzens häufig beeinträchtigt. v. BASCH und v. STEYSKAL sprechen[2]) sogar nach ihren an Hunden ausgeführten Versuchen dieser Schädigung des Herzens eine grosse Bedeutung für die Ausbildung der Kreislaufsstörungen zu.

Einer Übertragung dieser schönen Ergebnisse des Tierversuchs auf die menschliche Pathologie steht um so weniger irgend etwas im Wege, als wir ja schon durch Betrachtung des Krankheitsbildes jene Kollapse mit Wahrscheinlichkeit für Folgen einer Gefässlähmung ansehen durften. Für die Infektionskrankheiten des Menschen habe ich den Eindruck, dass die schwerste — und dann in der Regel wohl tödliche — Schädigung der Zirkulation ganz vorwiegend durch zentrale Gefässlähmung hervorgerufen wird, nachdem lokale Schädigungen der Gefässe bereits vorausgingen[3]). In der Regel ist aber auf der Höhe der Krankheit auch das Herz geschädigt[4]) und, wie ich glaube, nicht nur in sekundärer Weise: es leidet durch Infecte häufig der ganze Kreislaufsapparat. Bald treten die Erscheinungen von seiten des Herzens, bald die von seiten der Gefässe in den Vordergrund. ORTNER lässt die Gefässlähmung der Herzstörung in der Regel vorangehen, das Herz entfaltet dann zunächst eine verstärkte Tätigkeit. Damit stimmen Beobachtungen auf unserer Klinik gut überein: nach diesen liegt die therapeutische Aufgabe ganz wesentlich auch in der Kräftigung des Herzens.

Die Schädigung der Vasomotoren ist natürlich nicht auf die gewöhnlichen Infektionskrankheiten beschränkt. Sondern offenbar spielt sie eine Rolle bei zahlreichen Krankheitszuständen. Vergiftungen sind dann wohl schliesslich immer das Massgebende. So wissen wir durch eine Beobachtungsreihe von ROMBERG und HEINEKE[5]), dass bei der experimentell er-

---

1) E. ROMBERG, Berliner klin. Wchs. 1905. Nr. 51. — ROMBERG u. PÄSSLER, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 256. — ROMBERG, PÄSSLER, BRUHNS, MÜLLER, Arch. f. klin. Med. 64. S. 652. — PÄSSLER u. ROLLY, ebenda. 77. S. 96. — RACZYNSKI, Archiv f. klin. Medizin. 58. S. 27.

2) STEYSKAL, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 367 u. 51. S. 129.

3) Vgl. WIESEL, Prager Ztft. f. Heilkunde 1905.

4) Vgl. ROMBERG, Ebstein-Schwalbe, Handbuch. 2. Aufl. 1. S. 766. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. — ORTNER, Prager Ztft. f. Heilkunde 1905. — SCHWARTZ, Arch. f. exp. Pathol. (Noch nicht erschienen.)

5) HEINECKE, Arch. f. klin. Med. 69. S. 429.

zeugten Perforationsperitonitis der Tod durch eine toxische Lähmung der Vasomotoren und Atemzentren der Medulla oblongata eintritt.

Die **Bewegungen der Arterien** (der sogenannte **Arterienpuls**) hängen in erster Linie von der Aktion des Herzens ab, wenigstens sind Frequenz und Rhythmus stets auf diese zurückzuführen, mit Ausnahme der Fälle, in denen bei rudimentären Systolen des linken Ventrikels manche von ihnen nur so schwache Füllungen der Aorta erzeugen, dass die dabei entstehenden Bergwellen schon schwinden, ehe sie zu den peripheren Arterien gelangen. Wie die Spannung der Arterien (der Blutdruck) sowohl durch den Zustand des Herzens, als auch durch den der Gefässe beeinflusst wird, ist im vorausgehenden schon mehrfach erwähnt. Veränderungen der Herztätigkeit können auch Variationen der Pulsform erzeugen. Wir erinnern nur an den Puls bei Insuffizienz oder bei Stenose der Aortenklappen. Weiter hat der Zustand der Gefässe wesentlichen Einfluss auf die Form des Pulses. So ist z. B. seine Steilheit u. a. von Verengerungen und Erweiterungen der Arterien abhängig. Das Zusammenfallen der Arterie erfolgt bekanntlich nicht kontinuierlich, sondern wird durch neue Berg- und Talwellen unterbrochen. Grösse und Form derselben ebenso wie die Zeit ihres Auftretens wechselt unter physiologischen wie pathologischen Verhältnissen ausserordentlich. Die mannigfachsten Momente, Zahl und Stärke der Herzkontraktionen, Spannung der Gefässwände, Blutdruck, Verschliessung und Öffnung einzelner Arteriengebiete, haben Bedeutung für die Form des Pulses und komplizieren den Versuch, sie zu verstehen. Bis auf die wenigen genannten Ausnahmen sind wir trotz zahlreicher und zum Teil vorzüglicher Untersuchungen[1]) noch nicht in der Lage mit Sicherheit bestimmte Pulsformen aus bestimmten Zuständen des Herzens und der Gefässe abzuleiten. Wir gehen deshalb auf eine Diskussion dieser Fragen nicht ein.

Auch an den Arterien Kranker treten unter Umständen abnorme Schallerscheinungen auf. Wir verzichten auf ihre Erörterung, weil für eine solche erst die Entstehung der an den Gefässen Gesunder sich findenden Töne und Geräusche von den Physiologen mehr aufgeklärt sein müsste.[2]) Wie die Sachen gegen-

1) Eine vortreffliche kritische Darstellung derselben gibt v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892; vgl. ausserdem Landois, Die Lehre vom Arterienpuls. Berlin 1872; Grashey, Die Wellenbewegung elastischer Röhren. Leipzig 1881; Riegel, Volkmanns Vorträge 144/145.

2) s. darüber v. Frey, Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892; Weil, Auskultation der Arterien und Venen. Leipzig 1875.

wärtig liegen, ist eine genetische Darstellung nahezu unmöglich; man würde sich bei deren Versuch zu leicht in das Gebiet der Semiologie verlieren[1]) und das soll vermieden werden.

Die Venen.

Welchen Einfluss Anomalien der Herztätigkeit auf die Blutbewegung in den Venen haben, versuchten wir im vorhergehenden schon darzulegen. Es zeigte sich dabei, dass Schwächezustände der rechten Kammer die Spannung in den Venen erhöhen und die Stromgeschwindigkeit herabsetzen. Das Gleiche kann nun auch hervorgerufen werden durch Störung der Lungentätigkeit und durch Druck auf die grossen Venenstämme.

Steigt der im Brustraum herrschende Druck dadurch, dass die Elastizität der Lungen sich vermindert oder die Ansammlung von Luft, beziehentlich Flüssigkeit im Pleuraraum die Lunge zusammenfallen lässt, sinken seine Schwankungen, wie es bei schwacher oberflächlicher Atmung der Fall ist, so bedeutet das ein wesentliches Hindernis für das Strömen des Venenblutes. Druck auf die grossen Gefäßstämme hat die gleiche Wirkung, sobald durch Kollateralen ein Ausgleich nicht mehr möglich ist. Sie tritt also um so sicherer und leichter ein, je näher am Herzen dieser Druck sich geltend macht. Das geschieht bei Geschwülsten in der Brusthöhle, bei grossen pleuritischen Fxsudaten und vor allem bei Flüssigkeitsergüssen im Herzbeutel, denn durch alle diese Momente können die Cava superior und inferior verengt werden. Darin liegt die Gefahr grösserer perikarditischer Exsudate, dass sie vermöge ihrer Spannung auf die so ausserordentlich weichen grossen Hohlvenen unmittelbar vor ihrer Einmündung in das Herz drücken und dadurch die Blutzufuhr zum Herzen schädigen. Eine plötzliche Abklemmung derselben muss sofort das Herz blutleer machen und den Tod herbeiführen.

Die lokalen Störungen des Blutstroms in den Venen werden aus den soeben für die Arterien angeführten Gründen hier nicht besprochen. Wir verweisen auf die Werke über allgemeine Pathologie.

Die Anomalien der Venenbewegungen wurden schon früher (s. S. 75) erörtert.

1) s. Vierordt, Diagnose der inneren Krankheiten; Sahli, Klin. Untersuchungsmethoden.

Eine Reihe gesunder Menschen, besonders aber anämische und chlorotische Mädchen und Kinder, zeigen in der Gegend des Bulbus jugularis, besonders oft rechts ein Geräusch, welches unter dem Namen des Nonnensausens bekannt ist. Es kommt wohl in den Venen zustande, doch erscheinen uns die Gründe seiner Entstehung zunächst noch vollkommen dunkel. Von den einen wird es als Stenosengeräusch aufgefasst: wenn das Blut aus der engen Vene in den weiten Bulbus strömt, sollen Wirbel entstehen. Dann fragt man, warum sind die Bedingungen für deren Ausbildung nur bei manchen und besonders bei blassen Menschen gegeben? Zeigen diese doch durchaus nicht immer eine besonders geringe Füllung der Venen. SAHLI[1]) ist der Meinung, dass bei Anämischen das Blut schneller strömt und seine Geschwindigkeit die kritische Grenze erreicht, bei der nach TH. WEBERS Beobachtungen[2]) sein Fliessen tönt. Auch das müsste unseres Erachtens erst erwiesen werden.

Die Lymphbewegung.

In der Lymphe erblicken wir einen Teil des Blutes, welcher durch die Kapillarwände hindurch zu den Parenchymzellen strömt, diesen Nährstoffe zuführt und mit ihren Ausscheidungsprodukten beladen durch die Lymphgefässe dem Blute wieder zufliesst. Die Zusammensetzung der Lymphe muss also je nach den Bedürfnissen und dem Stoffwechsel der einzelnen Organe an verschiedenen Orten des Körpers ganz verschieden sein und auch ihre Menge mit der Funktionsstärke der Gewebe ausserordentlich wechseln. Von Zuständen, in denen zu wenig Lymphe durch die Kapillarwände hindurchtritt, ist uns nichs bekannt. Gewiss können solche existieren, doch dürften sie recht schwer festzustellen sein.

Das Hauptinteresse konzentriert sich auf die abnorm reichlichen Ansammlungen der Flüssigkeit in den Lymphgefässen und den grossen Lymphspalten, als die wir ja die serösen Höhlen ansehen dürfen. Zwei Gründe kommen dafür in Betracht: eine sehr reichliche Bildung, welcher der Abfluss nicht genügend zu folgen vermag, und eine einfache Behinderung der Abfuhr. Beide Momente können sich vereinigen, und es liegt auf der Hand, dass dann der Erfolg ein besonders starker sein wird.

Die Lymphe tritt durch die Wand der Kapillaren und kleinen Venen. Ein treibendes Moment muss dabei natürlich die Druckdifferenz zwischen Blut- und Lymphgefässen sein. Die Spannung in den Lymphgefässen ist zunächst vom Blutdruck abhängig. Weiter ist aber von erheblichster Bedeutung, wie wir aus den schönen Untersuchungen LANDERERS[3]) wissen,

1) SAHLI, Klin. Untersuchungsmethoden.

2) TH. WEBER, De causis strepituum u. s. w. Diss. Leipzig 1854.

3) LANDERER, Die Gewebespannung. Leipzig 1884.

die Spannung der die Blut- und Lymphgefässe umgebenden Gewebe. Sie beträgt z. B. am Oberschenkel etwa $^{3}/_{4}$ des Kapillardrucks und unterliegt für die verschiedenen Organe wesentlichen Schwankungen.

Von grösster Bedeutung für die Beschaffenheit der Lymphe sind ferner die Eigenschaften der Gefässwand. Man kann sie, wie oben schon erwähnt wurde, keinesfalls als einfaches Filter ansehen, ohne dass damit die Bedeutung des Druckunterschieds unterschätzt werden soll. Da die Lymphe mit wesentlich viel kleinerer Spannung fliesst als das Blut, muss ein solcher ja wirksam sein, und, dass er es ist, sehen wir am besten bei gewissen pathologischen Verhältnissen.

Das als **Ödem**[1]) bezeichnete Missverhältnis im Zu- und Abfluss der Lymphe tritt in erster Linie ein, wenn der venöse Druck erhöht ist. Das kann lokal geschehen durch Thrombose der Venen, oder wenn ein Druck auf sie ausgeübt wird, der zum Verschluss führt. Die Ursachen für eine Erhöhung der Spannung in sämtlichen Körpervenen haben wir schon erwähnt: Veränderungen der Lunge, Schwäche des rechten Herzens, intrathorakale Tumoren, endlich pleuritische und perikarditische Exsudate kommen vor allen Dingen in Betracht. Dann sammelt sich in den Lymphspalten der betreffenden Gefässgebiete in reichlicher Menge eine Flüssigkeit an, welche ärmer als die normale an Eiweiss und weissen Blutkörperchen, reicher an Erythrozyten ist. Bei allgemeiner venöser Stauung schwellen die Organe mit der geringsten Gewebsspannung am stärksten an. Die Unterhaut in erster Linie! Aber von dieser sind nicht alle Teile gleichmässig betroffen, sondern die mit lockerem Gewebe zuerst und vor allen Dingen die Stellen, an welchen zur Einwirkung der von der Brusthöhle ausgehenden Stauung noch die durch die Schwere bedingte Hemmung des Venenstroms kommt: an den Knöcheln und den tiefen Teilen des Rückens sieht man das Stauungsödem in der Regel zuerst.

Für die Entstehung dieser vermehrten Transsudation sind die Erhöhung des Kapillardrucks und die Verlangsamung des Blutstroms von Bedeutung. Es braucht Ödem nicht notwendig auf die Verschliessung von Venen zu folgen, eben dann nicht, wenn die Gefässverbindungen so sind, dass keine wesentliche Stauung eintritt. Andererseits kann im Tierversuch Venenunterbindung in ihrer Wirksamkeit für die Erzeugung von Ödemen sehr wohl durch gleichzeitige arterielle Kongestion unterstützt werden.

---

1) s. Birch-Hirschfeld, Allgem. pathol. Anatomie. 5. Aufl. S. 11. — Ziegler, Allgem. Pathol. 10. Aufl. S. 163. — v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie. S. 94. — Cohnheim, Allgemeine Pathologie. 2. Aufl. 1. S. 149 u. 482.

Demnach genügt jedes Moment (Druckerhöhung, Stromverlangsamung) für sich allein nicht zur Steigerung der Transsudation. Erst die Vereinigung beider wirkt. Daraus sehen wir, dass es sich wohl um verstärkte Filtration durch veränderte Gefässwände, wenn man will, auch um veränderte Sekretionen handelt. Nun ist die Verstärkung der Transsudation aber noch nicht gleichbedeutend mit der Entstehung von Ödem. Zu diesem gehört noch eine Störung der Fortbewegung der Lymphe. In allen den Fällen von allgemeiner venöser Stauung, welche vom Thorax ausgehen, ist auch der Druck in der linken Vena subclavia an der Einmündungsstelle des Ductus thoracicus erhöht — dadurch wird die Erschwerung des Abflusses der Lymphe ohne weiteres klar.

Auch die lokale venöse Stauung führt als solche zur Behinderung des Lymphstroms: denn der bei ihr wesentlich erhöhte Kapillardruck wird nicht nur von der Gefässwand, sondern auch von dem umgebenden Gewebe getragen. Dieses verliert aber, wie Landerer zeigte, infolge der dauernd erhöhten Druckwirkung an Elastizität. Dann sinkt die Gewebsspannung, dadurch wächst der Druckunterschied zwischen Kapillaren und Lymphgefässen, die Transsudation der Lymphe wird noch mehr begünstigt, ihre Fortbewegung aber entsprechend erschwert. Das, was sie bewegt, ist ja die Spannungsdifferenz zwischen Lymphwurzeln und grossen Lymphgefässen. Dies Gefälle muss jetzt aber mit der Verminderung der Gewebsspannung notwendig sinken. Da die Elastizität der verschiedenen Organe sehr verschieden gross ist und demgemäss verschieden leicht abgenutzt wird, so ist die Stärke der ödematösen Schwellung in den einzelnen Geweben auch bei gleichem Grade der Stauung sehr verschieden.

Verlegungen der Lymphgefässe allein führen nur äusserst selten zur Entstehung von Ödemen, eigentlich nur dann, wenn durch Brustgeschwülste der Ductus thoracicus zugedrückt wird. Dann folgt immer Ascites und meist auch Anasarka der Beine. In allen anderen Fällen ist die Verlegung von Lymphgefässen ohne Bedeutung, weil sie so ausserordentlich zahlreiche Anastomosen haben, dass durch deren Erweiterung jeder Schaden leicht ausgeglichen werden kann.

Die Entzündung ist, wie bekannt, an gefässhaltigen Geweben charakterisiert durch eine eigentümliche Veränderung der Gefässwand. Es besteht eine Hyperämie aktiver Natur, dabei aber trotzdem Verlangsamung des Blutstroms, man kann nicht anders annehmen, als durch einen eigentümlichen Einfluss der Gefässwand

auf die Blutbewegung. Von der Bedeutung der Endothelien für Zusammensetzung und Menge der durchtretenden Flüssigkeit sprachen wir schon. Die mit der Entzündung einhergehende Erkrankung der Gefässwand verändert jedenfalls die Beschaffenheit der Lymphe: sie wird eiweisshaltiger als in der Norm und ist wesentlich reicher an weissen und roten Blutscheiben. Manche Formen der Entzündung führen zur Bildung besonders zellreicher (eitriger) Exsudate. Sicher ist nun auch die Menge der Lymphe bei Entzündungen der Norm gegenüber erhöht. Vor allem leidet aber ihre Fortschaffung, und zwar deswegen, weil durch die zum entzündlichen Prozess führende Schädigung die Elastizität, also die Gewebsspannung des erkrankten Gewebes ganz wesentlich herabgesetzt wird. Wie wir schon oben darzulegen versuchten, muss das aber einerseits die Transsudation begünstigen, andererseits die Fortschaffung der Flüssigkeit so erschweren, dass eine Ansammlung derselben verständlich wird. Da die Gewebsspannung öfters auch in der Umgebung eines Entzündungsherdes vermindert ist, so wird häufig auch diese gedunsen (sogen. kollaterales Ödem).

Die übrigen Formen der Wassersucht sind leider ihrem Wesen nach ganz wesentlich dunkler. Es handelt sich hier zunächst um die Hydropsien, welche sich im Gefolge akuter und chronischer Nephritiden[1]) so häufig finden. Ein Teil derselben gehört einfach zu den Stauungsödemen. Bei Nephritis wird ja das Herz leicht schwach, und dann können sich natürlich alle die bekannten Folgen der Herzinsuffizienz einstellen. Wir sprechen hier aber nur von den Ödemen bei Nierenkrankheiten, welche ohne Herzschwäche entstehen. Sie pflegen in der Haut am stärksten ausgeprägt zu sein und zeigen sich meist zuerst an den Orten geringer Gewebsspannung, z. B. Augenlidern und Umgebung der Knöchel. Ausser der Haut werden indessen auch die grossen Lymphspalten der Brust- und Bauchhöhle gar nicht selten mit ödematöser Flüssigkeit angefüllt.

In manchen Fällen von Nephritis fehlen die Ödeme lange Zeit hindurch ganz regelmässig, so bei der genuinen Schrumpfniere, ferner bei den akuten Prozessen, welche Intoxikationen (z. B. Arsenik) und Infektionen (z. B. Pneumonie, Typhus) begleiten. Bei

1) E. Wagner, Der Morbus Brightii in v. Ziemssens Handbuch d. spez. Pathologie. Leipzig 1882. — Cohnheim, Allgem. Pathol. II. S. 444. — v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 94. — Senator, Nothnagels spez. Pathol. XIX. I. S. 54.

der einfachen chronischen Nephritis, bei der mit Entzündung verbundenen Amyloidniere, bei Scharlachnephritis und primärer Entzündung des Organs treten entschieden die stärksten Ödeme auf, ja bei diesen Formen sind Hydropsien aller Art zweifellos das Gewöhnliche. Liegt nun in der Art der Nephritis oder den von ihr abhängigen Funktionsstörungen irgend etwas Charakteristisches, das uns die Entstehung der Ödeme erklären könnte? Diese Frage ist meines Erachtens noch nicht mit voller Sicherheit zu beantworten.

Die Veränderung des Harns bei den mit Ödemen verbundenen Nephritisformen ist oft eine wesentlich andere als bei denen der ersten Gruppe, wenigstens tritt dort die Verminderung der Harnmenge, meist auch sein Eiweiss- und Blutgehalt viel mehr in den Vordergrund. Die erste Frage muss sein: Ist vielleicht die Stärke der Albuminurie massgebend für das Auftreten von Ödemen? Das kann man mit Sicherheit verneinen, denn Eiweissharnen wird auch ohne Ödeme beobachtet, z. B. bei der reinen Amyloidniere. Man führte die Hypalbuminose des Blutes als Zwischenglied ein, liess diese von der Eiweissausscheidung abhängen und sah sie als Ursache der Ödeme an. Auch das ist nicht richtig. Wir wissen jetzt mit Sicherheit, dass Albuminurie bei reichlicher guter Ernährung überhaupt nicht zu Verminderung des Bluteiweisses zu führen braucht. Ist aber, wie manchmal bei Kachexien, der Eiweissgehalt des Blutes herabgesetzt, so können zwar Ödeme auftreten, doch sind sie durchaus nicht regelmässig vorhanden und bieten klinisch durch ihre geringe Intensität ein vollkommen anderes Bild als die schweren ausgedehnten Hydropsien der Nephritischen.

Wie steht es nun mit der Wasserretention, denn eine solche zeichnete ja die mit Anasarka verbundenen Nephritisformen meistens aus? Es liegt sehr nahe, dieses Moment als das ausschlaggebende anzusehen, und in diesem Sinne sprechen sich in der Tat viele Forscher aus. Besonders BARTELS[1]) hat in sorgfältigen Untersuchungen erwiesen, dass die Ödeme häufig auftreten und wachsen in dem Maße, wie die Harnmenge abnimmt, und umgekehrt. Bleibt Wasser im Körper zurück, so kann es zu Hydrämie oder hydrämischer Plethora kommen, und diese wurde dann als die Ursache der Ödeme betrachtet. Dass diejenigen Nephritisformen und Nephritisfälle, welche mit Ödemen einhergehen, häufig ein verdünntes Blut zeigen, erwiesen HAMMERSCHLAGS[2]) Untersuchungen. Das ist für die Wertschätzung der Wasserretention in unserem Sinne allerdings sehr wichtig, doch erscheint eine völlige Klärung der Ödementstehung damit noch keineswegs gegeben. COHNHEIM[3]) hat ja einen Zusammenhang zwi-

1) BARTELS, Ziemssens Handbuch. 1. Aufl. Bd. IX, 1.

2) HAMMERSCHLAG, Ztschr. f. klin. Med. 21. S. 475. — Vgl. auch BECQUEREL u. RODIER, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. Erlangen 1845. S. 119. 121; C. SCHMIDT, Zur Charakteristik der Cholera. Leipzig 1850. S. 108 ff.

3) COHNHEIM, Allg. Pathol. 2. Aufl. I. S. 430.

schen Hydrämie und Ödemen seinerseits völlig abgelehnt und eine Reihe der von ihm und LICHTHEIM[1]) angeführten Bedenken erscheint uns in der Tat höchst beachtenswert. Die beiden berühmten Forscher vermochten am Tier durch künstliche Erzeugung von Hydrämie Ödeme nicht hervorzurufen. Selbst dann nicht, wenn die Hälfte des Blutes durch Kochsalzlösung ersetzt, oder wenn das Blut mit der gleichen Flüssigkeit um das mehrfache verdünnt war! Zwar hat später GÄRTNER bei langsamer Infussion von Kochsalzlösung an Hunden Ödeme beobachtet[2]). Doch konnte MAGNUS dies nicht bestätigen.[3]) Vielmehr trat in seinen Versuchen ebensowenig wie bei COHNHEIM und LICHTHEIM Anasarka auf, solange nicht die Gefässe der Haut durch besondere Maßnahmen geschädigt werden. Schon in den älteren Versuchen stellte sich Ödem an Entzündungsherden und in ihrer Umgebung ein. MAGNUS lehrte uns eine ganze Reihe Substanzen kennen, nach deren Injektion das hydrämisch gemachte Tier umfangreiches Anasarka aufwies. Zu diesen Giften gehören auch die nach Nierenexstirpation im Organismus zurückgehaltenen Stoffe. Ihr Gemeinsames liegt in einer Schädigung der Gefässwände, so dass sie für Wasser in erhöhtem Grade durchgängig werden.

Man könnte also — und das tun COHNHEIM, LICHTHEIM und MAGNUS — eine allgemeine Veränderung der Gefässe als Ursache der nephritischen Ödeme annehmen. Freilich müssen wir uns darüber klar sein, dass ihr Vorhandensein für die Nierenentzündungen des Menschen nicht erwiesen ist. Im Verein mit der Hydrämie würde dann eine abnorme Durchlässigder Gefässe die Entstehung der Ödeme sehr wohl erklären.

Aber auch an den Geweben selbst könnte die Schuld liegen. Die Gewebsspannung bei Nephritis ist noch gar nicht untersucht. Daran erinnert auch MAGNUS. Er glaubt selbst nicht, dass mit Hydrämie und Gefässveränderungen alle Ursachen der nephritischen Ödeme erschöpft seien. Ist sie nicht vielleicht herabgesetzt, oder sammeln sich Stoffe in ihnen an, welche ihre Elastizität vermindern, sei es direkt, sei es durch die Entfaltung eines hohen osmotischen Drucks und Wasserretention?[4]) Wissen wir doch sogar schon, dass Bakterien dies zu tun vermögen.[5]) Sicher sind die Ödeme abhängig vom Stoffwechsel des Kochsalzes. Französischen Forschern gelang es bei Nierenkranken, die Kochsalzretention zeigen, durch Darreichung von Natriumchlorid Ödeme zu erzeugen.

Leider ebenso dürftig sind unsere Kenntnisse über das Wesen der Hydropsien bei schweren Kachexien und manchen Krankheiten des Nervensystems, sowohl des Rückenmarks wie der peripheren Nerven. Endlich treten zuweilen ausgedehnte Ödeme aus völlig unbekannten Gründen als sogenannte „essentielle" auf.[6])

1) COHNHEIM u. LICHTHEIM, Virchows Arch. 69. S. 106.
2) GÄRTNER, Wiener med. Presse 1883. S. 671 u. 701.
3) MAGNUS, Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 250.
4) Vgl. H. STRAUSS, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 337. — v. KOZIEZKOWSKY, Ebenda. 51. S. 287. Demgegenüber MOHR, Ebenda. S. 338.
5) HAMBURGER, Zieglers Beiträge 14. S. 443.
6) E. WAGNER, Arch. f. klin. Med. 41. S. 509. — PARSCHAU, Diss. Erlangen 1896.

Die Entstehung der Ödeme bei bösartigen Geschwülsten, schweren Anämien und chronischen Infektionen kann wohl durch die mit dem allgemeinen Kräfteverfall verbundene Veränderung des Blutes begünstigt werden. Doch liegt darin keinesfalls die letzte und einzige Ursache des Anasarka in diesen Fällen, wie aus früher Gesagtem hervorgeht. Und für die Ödeme bei Nervenkranken ist wohl die Lähmung der Muskeln bedeutungsvoll — es leidet dabei die Bewegung des Blutes und der Lymphe —, aber sicher nicht als wichtigstes Moment zu betrachten. Denn die grosse Mehrzahl auch der vollständigen Lähmungen verläuft eben ohne Ödeme.

Die Beschaffenheit der Ödemflüssigkeit ist bei den entzündlichen und nicht entzündlichen Ergüssen verschieden.[1]) Jene haben über 4 Prozent Eiweiss, diese weniger, und zwar hat die Mehrzahl von ihnen zwischen 0,1 und 0,8 Prozent. Die eiweissärmsten Flüssigkeiten werden bei Kachexien und chronischer Nephritis produziert, Ödemflüssigkeiten mit einem Eiweissgehalte unter 0,1 Proz. finden sich in der Regel nur bei schweren Nierenaffektionen, besonders bei amyloider Degeneration. Das gestattet den Schluss, dass, wenn eine schwere Schädigung auf den Ernährungszustand des Körpers und damit des Blutes einwirkte, der Eiweissgehalt der Ödemflüssigkeit ein geringer ist. Im übrigen aber sind die Zahlen der nicht entzündlichen Ergüsse unter einander auch bei der gleichen Krankheitsursache so verschieden, dass an eine Klassifikation nach demselben nicht gedacht werden kann.

Die unter pathologischen Verhältnissen in die Lymphgefässe übertretende Flüssigkeit enthält die verschiedensten Bestandteile des Blutes. Doch gehen nicht sämtliche im Plasma gelösten Substanzen in das Ödemwasser über. Unter verschiedenen Verhältnissen kommen da grosse Verschiedenheiten vor.

Zuweilen sind in Ergüssen des Peritoneums, sehr viel seltener in solchen des Perikards oder einer Pleura grössere Mengen Fett enthalten. Zunächst[2]) dann, wenn Zellen eine starke Fettmetamorphose durchmachen, zerfallen und das Fett in der umgebenden Flüssigkeit aufgeschwemmt wird, oder wenn das Blut fetthaltig ist und Fett durch die Wand der Gefässe hindurchtritt (Ascites adiposus oder chyliformis).

Bisher glaubte man, dass das Fett der degenerierenden Zellen in diesen selbst aus Eiweiss gebildet wird. Daran ist jetzt nicht mehr festzuhalten. Sondern man wird jetzt das Fett von dem allgemeinen Fettvorrat herleiten: die untergehende Zelle nimmt es auf. Dass gerade bei

---

1) Eigene Untersuchungen und eine Übersicht über die Literatur gibt F. A. Hoffmann, Arch. f. klin. Med. 44. S. 413.

2) Quincke, Arch. f. klin. Med. 26. S. 121. — Senator, Charité-Annalen 1883. Bd. 10. S. 305. — Bargebuhr, Arch. f. klin. Med. 51. S. 161 gibt eine Übersicht über die beobachteten Fälle und die Literatur. — Pagenstecher, D. Ztft. f. Chir. 62. S. 312. — Muttermilch, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 123.

bösartigen Tumoren die Bedingungen für die Entstehung von Fettmetamorphose gegeben sind, ist bekannt.

Bei einer zweiten Gruppe von Fällen kommt Fett dadurch in den Peritonealerguss, dass durch ein pathologisches Moment, meist bei Carcinomen im Unterleib, die grossen Chylusgefässe an irgend einer Stelle platzen. Dann läuft direkt der Chylus in die Bauchhöhle (Ascites chylosus), die Zusammensetzung der Ascitesflüssigkeit ist hierbei natürlich in erster Linie von der zugeführten Nahrung abhängig. Man kann dann durch Zuführung besonderer Fettsäuren deren Glyzeride im Körper auftreten lassen, wie es z. B. Minkwoski[1]) mit der Erucasäure tat. Im Leben ist es häufig nicht möglich, die beiden genannten Formen fetthaltiger Ergüsse mit Sicherheit von einander abzutrennen.

Auch **in der Lunge** sehen wir unter ähnlichen Bedingungen, wie sie für die Körpergefässe besprochen wurden, **Odeme** auftreten.[2]) Die lokalen Transsudationen, welche man besonders in der Nähe von Entzündungsherden antrifft, sind selbst entzündlicher Natur. Lokale Stauungstranssudate kommen bei der eigentümlichen Anordnung der Lungengefässe nicht vor, weil durch die zahlreichen Anastomosen und bei der funktionellen Gleichartigkeit aller Teile der Lunge das Blut, wenn es auf ein Hindernis trifft, sofort nach anderen Stellen strömt. Ohne scharfe Grenze gehen lokalisierte entzündliche Ödeme der Lunge in manche besondere Formen von Pneumonie über. Doch gehören Erörterungen überdiese Prozesse nicht hierher.

Von grossem Interesse ist die Entstehung des akuten allgemeinen Lungenödems, wie man es bei Herz-, Lungen- und Infektionskrankheiten beobachtet. Zwei Hypothesen streiten um den Vorrang: die erste erklärt es für ein echtes Stauungsödem. Sie gründet sich auf Beobachtungen am Menschen und auf zahlreiche Tierversuche, welche von Cohnheim-Welch begonnen und dann von Grossmann unter v. Baschs Leitung, sowie von Sahli und Löwit fortgesetzt wurden. Tiere, bei denen die linke Herzkammer so geschädigt war, dass sie nicht mehr genügend mitarbeitete, während das rechte Herz intakt blieb, bekommen sehr häufig Lungenödem. Es sind dann in der Tat alle Bedingungen für die Entstehung einer Stauung erfüllt und es ist nicht von der Hand zu weisen,

---

1) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 373.

2) Cohnheim u. Welch, Virchows Arch. 72. S. 375. — Sahli, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 482 u. Arch. f. exp. Pathol. 19. S. 433. — Löwit, Zieglers Beiträge 14. S. 401. — Ders., Ztrbl. f. Pathol. 6. 1895. S. 97. — Grossmann, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 55 u. 16. S. 161 u. 270 u. 27. S. 151. — Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 118.

dass auch beim Menschen auf die genannte Weise ein echtes Stauungsödem entstehen kann. Dafür könnten manche Beobachtungen sprechen. Es tritt eben zuweilen Lungenödem nach plötzlicher schwerster Schädigung des linken Herzens ein. So sah O. VIERORDT[1]) z. B. auf akut einsetzende schwere Insuffizienz der Aortenklappen Lungenödem folgen und zum Tode führen. Das Gleiche beobachtete ROMBERG[2]) im Tierversuch nach Zuschnürung der Aorta.

Im Tierversuch gehört zur Entstehung dieses Stauungsödems in der Lunge starkes Schlagen des rechten Ventrikels bei völliger Lähmung des linken. Es genügt nicht, dass dieser etwa relativ schwach sei, im letzteren Falle kommt es nicht zum Lungenödem. Das hat SAHLI überzeugend nachgewiesen.[3]) Nun ist beim Kranken mit allgemeinem Lungenödem der arterielle Druck zwar nie normal, aber nicht selten — namentlich bei dem Bestehen von chronischer Nephritis oder Arteriosklerose — doch verhältnismässig hoch, eben nur relativ zu niedrig und die Kranken haben nur sehr selten Erscheinungen von Hirnanämie. Also keine Rede von einer vollkommenen Lähmung des linken Ventrikels! Eine solche würde überdies nur sekundenlang mit der Fortdauer des Lebens vereinbar sein.

SAHLI erklärt deswegen das allgemeine Lungenödem in der Mehrzahl der Fälle nicht durch Stauung, sondern durch Gefässveränderungen. Er führt noch eine Reihe von Momenten zu gunsten dieser Vorstellung an: auch das allgemeine Ödem der Lunge ist in den verschiedenen Lappen gewöhnlich ungleich verteilt. Es findet sich ferner recht häufig im Gefolge von Entzündungsprozessen. Wie erwähnt, gibt es gerade bei Herzkranken unmerkliche Übergänge von den Erscheinungen des Lungenödems zu denen eigentümlicher Arten von Pneumonien.[4]) Also gewiss sind nicht wenige Lungenödeme entzündlicher Natur. Beobachtungen über den Eiweissgehalt der Ödemflüssigkeit würden manche Aufschlüsse bringen.

Dass aber auch die Stauung als Ursache des akuten allgemeinen Lungenödems eine Rolle spielen kann, ist mir doch recht

1) Nach mündlicher Mitteilung.

2) ROMBERG u. HASENFELD, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 333.

3) SAHLI, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 482. — Ders., Arch. f. exp. Pathol. 19. S. 433.

4) TRAUBE, Beiträge. III. S. 152. 207. 313; vgl. KOCKEL, Naturforscherversammlg. Frankfurt 1896. — KREHL, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 118.

wahrscheinlich.[1]) Auf Grund der Tierversuche allein lässt sich das jedenfalls nicht ablehnen. Zwar gehört zur Entstehung des Stauungsödems am gesunden Tiere völlige Lähmung des linken Ventrikels. Aber gerade in den Fällen von Lungenödem bei Herz- oder Nierenkranken könnte die meist schon lange vorausgehende Stauung im Lungenkreislauf die Gefässwände sehr wohl so verändert haben, dass sie bereits auf wesentlich geringere Abnahme der Stromgeschwindigkeit, als sie am gesunden Organismus ausreicht, mit Transsudation reagieren. Der Arzt sieht sie eben doch nicht selten bei Abnahme der Leistung des linken Herzens eintreten und bei Zunahme seiner Kraft wieder verschwinden.

1) Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. S. 118.

Das Blut.

Eine Pathologie des Blutes[1]) ist unzertrennlich von der Pathologie der einzelnen Organe. Das Blut stellt die Verbindung aller Gewebe unter einander dar, jedes einzelne empfängt Stoffe vom Blute und gibt solche an das Blut ab; seine Beschaffenheit wird also in allerhöchstem Maße von der Tätigkeit und von dem Zustande der einzelnen Gewebe abhängig sein. Danach müssen wir annehmen, dass die Art der Körper, welche sich an der Zusammensetzung des Blutes beteiligen, höchst mannigfaltig, ihre Zahl gross ist. Bei der Geschwindigkeit des Blutstroms und bei den kleinen Mengen vieler Substanzen, die für den Stoffwechsel der Organe in Betracht kommen, bei dem steten Wechsel von Aufnahme und Abscheidung braucht der prozentare Gehalt des Blutes an den wichtigsten Stoffen nur sehr gering zu sein.[2])

Von einer einheitlichen Bildungsstätte des Blutes ist nach dem Gesagten keine Rede. Jedes Organ tut das Seinige zur Zusammen-

---

1) Zusammenfassende Abhandlungen über die Pathologie des Blutes: v. Limbeck, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. Jena 1896; E. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. Berlin 1902; Hayem, Du sang et ses altérations anatomiques. Paris 1889; Laache, Die Anämie. Christiania 1883; Cohnheim, Allgem. Pathol. I.; v. Recklinghausen, Allgem. Pathol.; Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1893; Immermann, Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. 13; Ehrlich, Lazarus u. Pinkus, Die Anämie in Nothnagels Handbuch. VIII.; Türk, Klinische Hämatologie. Wien 1904; Pappenheim, Folia haematologica. — Zahlreiche Angaben auch bei Reinert, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891; Ehrlich, Untersuchungen zur Histologie u. Klinik des Blutes. Berlin 1891; Vogel, Störungen der Blutmischung in Virchows Handbuch. 1; Gilbert, Pathol. du sang in Traité de médecine von Charcot, Bouchard u. Brissaud; Monti u. Berggrün, Die chronischen Anämien des Kindesalters. Leipzig 1892; Schmaltz, Die Pathologie des Blutes. Leipzig 1896; v. Limbeck, Ergebnisse der spez. pathol. Morph. u. Phys. 1896. S. 3.

2) Vgl. Flügge, Ztft. f. Biologie. 13. S. 133. — v. Bergmann u. Langstein, Hofmeisters Beiträge 6. S. 27.

setzung der alle umspielenden Flüssigkeit, und wenn man von bestimmten Ursprungsorten des Blutes überhaupt sprechen will, so meint man die Bildungsstätten der augenfälligsten Gebilde, der Blutkörperschen.

Aus dem Gesagten ergibt sich, dass pathologische Veränderungen des Blutes immer dann eintreten müssen, wenn die Tätigkeit von Organen gestört ist, deren Stoffwechsel das Blut beeinflusst, und da offenbar alle oder wenigstens zahlreiche Organe zu diesen gehören, so werden Erkrankungen des Blutes sich bei den mannigfachsten, eigentlich bei allen Organveränderungen finden.[1]) Wenn man dieser Betrachtungsweise folgte, so würde es ausserordentlich mannigfaltige Blutkrankheiten geben. Diabetes, Nieren- und Lebererkrankungen würden auch zu ihnen gehören. Nach dem herrschenden Gebrauch bezeichnet die Klinik als Krankheiten des Blutes diejenigen pathologischen Zustände, bei welchen Veränderungen von seiten des Blutes entweder im Vordergrund der Erscheinungen stehen, oder das einzige Symptom einer unbekannten Krankheit darstellen. Wie weit in dem zweiten Falle das Blut der primär geschädigte Teil ist, ob es also Krankheiten des Blutes gibt, welche auch die theoretisch-pathologische Betrachtung als solche bezeichnen würde, oder ob die Veränderung desselben immer lediglich von der Erkrankung anderer Organe abhängt, ist auf Grund des vorhandenen Materials noch nicht sicher zu sagen.

Unsere Besprechungen, welche nicht systematisch-klinische Gesichtspunkte verfolgen, gehen natürlich auf die primären und sekundären Störungen des Blutes gleichmässig ein. Wir nehmen die einzelnen Bestandteile und ihre Veränderungen der Reihe nach vor.

Am meisten ist bekannt vom Hämoglobin und den roten Körperchen; denn bei ihren augenfälligen Eigenschaften sind sie am besten untersucht. Zunächst kann der Hämoglobingehalt des gesamten Gefäßsystems vermindert sein. Die Kranken sehen dann blass aus und dieser Zustand heisst Anämie.

Die Anämien

zeigen sehr verschiedene Grade der Ausbildung und haben die mannigfachsten Ursachen. Wir kennen dementsprechend verschiedene Formen von Anämie. Namen und Definition dieses

1) Vgl. Erben, Über die chem. Zusammensetzg. d. Blutes u. s. w. Wien 1905.

Zustandes sind also von dem auffallendsten Bestandteile des Blutes hergenommen. Damit ist nicht gesagt und soll nicht gesagt sein, dass die übrigen normal sind und mit jenem Zustande nichts zu tun haben. Im Gegenteil, auch an ihnen finden sich mannigfache Veränderungen, und diese sind natürlich höchst bedeutungsvoll für Charakterisierung und Beurteilung der einzelnen Formen von Anämie, ja es wird ihr wirkliches Verständnis natürlich nur möglich sein, wenn man das Verhalten des ganzen Blutes gleichmässig berücksichtigt, wenn man auf alle Bestandteile eingeht.

Das ist durchaus notwendig. Denn die einzelnen Blutbestandteile sind in ihren Lebensbedingungen auf das mannigfachste von einander abhängig. So ist z. B. die Unversehrtheit der roten Körperchen durchaus an einen bestimmten Salzgehalt des Plasma gebunden.[1]) Überschreitet dieser eine gewisse Grenze oder, was praktisch wichtiger ist, sinkt er unter eine andere herab, so vermag der Erythrozyt den ihm eigentümlichen Quellungszustand nicht beizubehalten, er wird schrumpfen oder wasserreicher werden, und im zweiten Falle verlässt das Hämoglobin sein Stroma. Auch andere Eigenschaften des Plasma haben auf seine Erhaltung den grössten Einfluss: vor allem sind die Eiweissverhältnisse des Plasma von ausschlaggebender Bedeutung.[2]) Auch die idealste Salzlösung vermag für sich allein die Diffusion des Hämoglobins nicht zu verhindern. Die Anwesenheit von Colloiden ist hierfür notwendig.[3]) Andererseits vermögen Gifte der verschiedensten Art den Farbstoff aus dem Stroma auszutreiben.

Oft sind es nicht die augenfälligen Körper und Stoffe, denen die grösste physiologische Bedeutung zukommt. Solange wir, wie gegenwärtig beim Blut, über Wert und Funktion mancher seiner Bestandteile noch durchaus im Dunkeln sind, hiesse es sich der Freiheit des Erkennens berauben, wenn man die Aufmerksamkeit nur bestimmten Gebilden zuwenden wollte.

Die einfachste Form von Anämie entsteht dadurch, dass infolge irgend welcher Gefässverletzung, z. B. bei einer Verwundung oder einer Geburt **eine grössere Menge von Blut aus dem gerissenen Gefäßsystem ausströmt.** Überschreitet sie eine gewisse Grenze, so tritt Erstickung ein, weil der Kreislauf trotz ausgleichender Veränderungen stillsteht. Der Tod erfolgt dann unter den Erscheinungen der akuten Suffokation. Deshalb wird darauf im Kapitel über die Atmung eingegangen werden. Hier interessieren vielmehr die Fälle, in denen sich die auf einmal ausfliessende Menge oberhalb dieser

---

1) s. Gürber in „Beiträge zur Physiologie", Festschrift f. A. Fick. Braunschweig 1899. S. 123. — Hamburger, Osmotischer Druck u. Ionenlehre. Wiesbaden 1902 u. 1904. — Koeppe, Engelmanns Archiv. 1899. S. 504.

2) Vgl. Gürber l. c.

3) Vgl. Heidenhain, Anatom. Hefte 26. — Weidenreich, Fol. hämatol. 2. S. 95.

Grenze (etwa 50 Proz. des Gesamtblutes) hält, weil dann eine bedeutende Anämie die Folge ist.

Die verlorene Flüssigkeitsmenge ersetzt sich in kurzer Zeit durch Wasser aus den Geweben und der Nahrung. Die geformten Bestandteile und die Eiweisskörper werden durch eine erhöhte Tätigkeit ihrer Bildungsstätten im Verlauf einiger Wochen und Monate wieder auf die alte Zahl gebracht, und zwar geschieht die Bildung von Blutkörperchen schneller als die von Hämoglobin.[1]) Am schnellsten — oft schon in wenigen Tagen — regenerieren sich die Eiweisskörper. In den ersten Stunden nach dem Blutverlust ist offenbar die Blutmenge im ganzen geringer, dann erfolgt Verdünnung des Blutes durch Lymphe: Hämoglobin und rote Körperchen sind gleichmässig stark in der Volumeinheit vermindert. Nun kommt es zu einer verhältnismässig schnellen Neubildung von Erythrozyten! Sie sind anfangs oft kleiner als in der Norm. Daneben finden sich vergrösserte, wohl gequollene und auch kernhaltige rote Körper. Die Zahl der Leukozyten steigt wesentlich — kurz man sieht die deutlichsten Zeichen einer lebhaften Regeneration und diese führt schliesslich alles zur Norm zurück. Die hierfür notwendige Zeit lässt sich nicht allgemein giltig festsetzen, denn sie hängt von den verschiedensten Umständen ab: die Grösse des Blutverlustes, der Ernährungszustand des Organismus, die Verhältnisse, unter denen er lebt, und ärztliche Eingriffe sind von der grössten Bedeutung.

Bei den **chronischen Anämien** werden die Schädigungen des Blutes nicht schnell oder überhaupt gar nicht ausgeglichen, offenbar deswegen nicht, weil die schädigenden Einflüsse sich unausgesetzt wiederholen. D. h. also: die Krankheitsursache bleibt längere Zeit hindurch bestehen. An den verschiedenen Stellen kann sie angreifen. Entweder werden die Gewebe, welche bestimmte Bestandteile des Blutes herstellen, beeinträchtigt. Oder auf das in normaler Weise und Menge gebildete Blut finden schädigende Einflüsse statt.

Auf jeden Fall kann die Störung von zahlreichen Organen ausgehen, denn in einer so kompliziert zusammengesetzten Flüssigkeit, wie sie das Blut darstellt, vermögen geringe chemische Änderungen eines Körpers die wichtigsten Folgen für andere nach sich zu ziehen, z. B. könnten Stoffe im Plasma, welche für die Erhaltung der Erythrozyten notwendig sind, schädigende Einwirkungen erfahren, oder Substanzen des Serums zerstören die eigenen roten Blutscheiben in ähnlicher Weise, wie das Blut einer Tierart die Erythrocyten anderer vernichtet, wie Gifte, z. B. Chloroform oder chlorsaure Salze sie schädigen. Diese Vermutung ist nach den Mitteilungen aus MARAGLIANOS[2]) Klinik zur Tatsache geworden: bei zahlreichen Krankheiten richtet das Serum in der Tat die eigenen Blutkörperchen zugrunde.

---

1) Über die Regeneration des Blutes nach Blutverlusten s. LAACHE, Die Anämie. Christiania 1883; OPPENHEIMER, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 42 ff.; REINERT, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891.

2) MARAGLIANO, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152.

Schliesslich könnte der qualitativ normale Untergang des Blutes in so hohem Maße gesteigert sein, dass die Regeneration nicht nachkommt. Oder es finden Blutverluste statt, deren jeder einzelne klein und ungefährlich ist, welche aber durch ihre Häufigkeit, ihre stete Wiederkehr dem Organismus gefahrvoll werden. Welche dieser Möglichkeiten für die Entstehung des einzelnen Falles in Betracht kommt, kann man manchmal vermuten, doch oft nicht sicher sagen. Weiss man doch häufig nicht einmal, ob das Pathologische in der Beförderung der Zerstörung der roten Körperchen oder in der Hemmung ihrer Neubildung besteht. Dass man selbst über diese scheinbar einfache Frage nicht vollkommen unterrichtet ist, liegt zunächst an der Unsicherheit der Kriterien, welche für das eine oder andere Moment existieren. Ferner sind diese unsicheren Kennzeichen am Kranken in der Regel auch noch recht schwer festzustellen.

Für einen verstärkten Untergang roter Blutkörperchen spricht vor allen Dingen die Vermehrung des Eisens in der Leber.[1]) Auch beim Gesunden enthält diese Drüse geringe Mengen des Metalls, welche offenbar aus abgestorbenen Erythrozyten stammen. Bei Anämien wachsen seine Mengen beträchtlich; dann geben nicht selten auch Milz, Nieren und Knochenmark starke Eisenreaktionen. Aber die Ablagerungen dieses Stoffes finden sich nie, wenn Anämien durch Säfte-[2]) oder Blutverluste[3]) entstanden waren. Diese wichtige Tatsache ist durch Quincke und seine Schüler festgestellt worden. So mindert sich bei Hunden nach Blutentziehungen stets der Eisengehalt der Organe[3]) — das vorhandene Metall wird dann zur Regeneration der Erythrozyten gebraucht — und er wächst, sobald man durch Einführung von Blut in die Bauchhöhle rote Blutkörperchen zugrunde gehen lässt.[4])

Auch vermehrte Bildung von Farbstoffen, die aus dem Blutrot stammen (Bilirubin, Urobilin), kann möglicherweise für die Annahme einer abnormen Zerstörung der roten Blutscheiben verwendet werden.[5])

Endlich machen es manche Veränderungen der Blutkörperchen selbst wahrscheinlich, dass die Zellen ihre volle Funktionstüchtigkeit nicht mehr besitzen. Das sind vor allen Dingen Anomalien der Form. An Stelle der runden Scheiben treten Gebilde mit ganz unregelmässiger Gestalt und zahlreichen Fortsätzen, so dass zuweilen kaum ein Körperchen dem anderen gleicht, sondern ein Blutpräparat die verschiedenartigsten

1) Die grundlegenden Arbeiten Quinckes zusammengestellt bei Stühlen, Arch. f. klin. Med. 54. S. 248; s. ferner Hunter, Lancet 1888. II. S. 555 u. 608 u. British med. Journal 1890. II. S. 1 u. 81; Mott, Lancet 1890. I. S. 287.

2) Stühlen l. c.

3) Quincke, Arch. f. klin. Med. 33. S. 22.

4) Quincke, Arch. f. klin. Med. 25. S. 567 u. 27. S. 193.

5) Vgl. F. Kraus, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. 3. 1896. S. 419.

Formen von Erythrozyten aufweist (Poikilozytose). Dabei kann der einzelne Erythrozyt seine mittlere Grösse behalten, vielfach findet man auch kleinere Blutscheiben (Mikrozyten) und unfertige grössere (Makrozyten). Diese Formanomalien sind ebenso wie die Anwesenheit von endoglobulären Veränderungen[1]) (Lücken, Hohlräumen) mit Sicherheit als Degenerationserscheinungen anzusehen.

Wesentlich zurückhaltender muss unser Urteil über die Bedeutung der Anomalien des Tinktionsvemögens sein. Die ausgebildeten gesunden Erythrozyten nehmen aus Farbengemischen immer nur die saure Farbe auf. Bei den Jugendformen ist das anders, sie können basische und saure Farben in ihrem Stroma aufspeichern, sind polychromatophil.[2]) Dafür gibt es sichere Beweise: die im Knochenmark des Menschen liegenden, noch kernhaltigen, also sicher jugendlichen Exemplare nehmen in ihr Protoplasma mehrere Farben auf, und im Blute sieht man Körperchen, deren Stroma sich mit verschiedenen Farben färbend trotzdem die lebhaftesten Kernteilungsfiguren zeigt. Diese Polychromatophilie verschwindet in der Regel am ausgebildeten Erythrozyten, scheint aber wieder auftreten zu können, wenn gewisse schädigende Einflüsse sich geltend gemacht haben.[3]) Ich glaube nicht, dass man daran zweifeln kann. Ehrlich sowie andere deutsche und italienische[4]) Forscher zeigten diese Eigenschaften an roten Blutkörperchen unter Umständen, welche eine besonders lebhafte Regeneration mindestens unwahrscheinlich machen und jedenfalls sonst keinerlei Zeichen derselben aufweisen, z. B. bei Infektionskrankheiten. Ferner entsteht sie an Blutkörperchen ausserhalb der Gefässbahn, wenn sie langsam absterben. Man findet bei diesen Degenerationen die Anhäufung der verschiedenen Farbstoffe entweder besonders dort, wo der merkwürdige Rest des Kerns sich zu befinden scheint[5]), oder man sieht das ganze Stroma diffus mit verschiedenen Farbstoffen tingiert, oder es treten im Stroma einzelne polychromatophile Körnchen auf.[6]) Die alte Streitfrage, ob die Polychromatophilie werdende oder vergehende Körperchen kennzeichnet, muss, soviel wir sehen, zur Zeit dahin beantwortet werden, dass sie beiden Formen zukommt. Erst weitere Beobachtungen müssen lehren,

---

1) Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415. — Dolega, Fortschritte der Medizin. 1890. S. 796. — Weintraud, Virchows Arch. 131. S. 497.

2) Gabritschewsky, Arch. f. exp. Pathol. 28. S. 83. — Troje, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 57. — Askanazy, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 39. — Dunin, Volkmanns Vorträge. N. F. 135. S. 413.

3) Ehrlich, Charité-Annalen. 16 (1885). — Klein, Wiener med. Wchs. 1890. Nr. 36. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33.

4) Maragliano, Internation. Kongr. in Berlin 1890. Bd. 2. Abt. 5. S. 148. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152. — Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

5) Vgl. Arnold, Virchows Arch. 145. S. 1.

6) Askanazy, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80. Lit. bei Cohn, Münchner med. Wchs. 1900. Nr. 6.

wie weit jeder Zustand durch charakteristische Merkmale ausgezeichnet ist.

Veränderungen in der Zusammensetzung der Erythrozyten zeigen eine Schädigung derselben mit Sicherheit an. Vorerst ist über diesen Punkt — das muss landläufigen Vorstellungen gegenüber erwähnt werden — nur wenig zuverlässiges bekannt, weil die Technik der Untersuchungen eine sehr schwierige ist. Kossler wies[1]) im Laboratorium von F. Kraus nach, dass bei einzelnen Anämien eine isolierte Verarmung der Erythrozytensubstanz an Hämoglobin vorkommt, ohne dass dies für eine bestimmte Form charakteristisch wäre. Zuweilen ist auch der Wassergehalt der roten Blutscheiben vermehrt, und zwar kann das unabhängig vom Wassergehalt des Plasma beobachtet werden.

Eine Verstärkung der Neubildung erschliessen wir vor allen Dingen aus dem Befund kernhaltiger roter Körperchen. Am Embryo wie beim ausgebildeten Menschen sind diese ja mindestens sehr häufig die Vorstufe der kernlosen. Aus den Bildungsstätten des Blutes, besonders dem Knochenmark[2]) gelangen unter normalen Verhältnissen nur letztere in die Blutbahn. Das wird anders, sobald die Regeneration sich sehr lebhaft gestaltet. Schon bei Anämien infolge von Blutverlust treffen wir oft kernhaltige Erythrozyten auch im Kreislauf[3]) — man darf annehmen, dass sie ausgeschwemmt werden, noch ehe sie völlig fertig sind. Das Gleiche findet man bei zahlreichen anderen Arten der Anämie. In schweren Fällen begegnen wir dann neben den kernhaltigen Erzthrozyten der gewöhnlichen Form auch vergrösserten (Megalo- oder Gigantoblasten). Diese letzteren werden von manchen Forschern[4]) schon ihrerseits als etwas pathologisches angesehen, als ein Zeichen dafür, dass die Neubildung der Blutkörperchen bereits krankhafte Bahnen ging, „in das Embryonale zurückschlug". Wir vermögen aus Gründen, die bei Besprechung der perniziösen Anämie zu erörtern sind, dieser Vorstellung nicht zu folgen, sondern sehen in diesen grossen, kernhaltigen Erythrozyten unfertige Gebilde, welche bei stürmischer Regeneration als solche in den Kreislauf hineingelangen. Nach den Beobachtungen von Engel[5]) dürfte jetzt als erwiesen angesehen sein, dass die sogenannten Megaloblasten mit den embryonalen Blutkörperchen nichts zu tun haben.[6])

---

1) Kossler, Zentralbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26 ff. Lit. über die Frage bei Kraus, Ergebnisse der allg. Pathol. 3. 1896. S. 429.

2) Über die Entstehung der roten Blutkörperchen s. das zusammenfassende Referat von Oppel, Zentralbl. f. Pathol. 3. S. 193 u. 241. Daselbst die grundlegenden Arbeiten Neumanns; ferner Neumann, Virchows Arch. 119. S. 385; Bizzozero, Virchows Arch. 95. S. 1.

3) Litten u. Orth, Berlin. klin. Wchs. 1877. Nr. 51. — Zenoni, Virchows Arch. 139. S. 185.

4) Rindfleisch, Virchows Arch. 121. S. 176. — Ehrlich, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33. — H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 282.

5) Engel, Die klinische Untersuchung des Blutes. Berlin 1900.

6) Vgl. die gleichen Anschauungen von E. Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. S. 212.

Damit ist die Bedeutung der kernhaltigen Erythrozyten für uns gegeben und diese hängt auf das engste zusammen mit der Ausbreitung des roten Kochenmarks, wie es Anämische so häufig aufweisen. Am gesunden Erwachsenen beschränkt sich die medulläre Blutbildung wie bekannt auf wenige platte und kurze spongiöse Knochen, entsprechend ihrer relativ geringen Intensität. Macht sich aber das Bedürfnis nach reichlicher Entstehung von Erythrozyten geltend, z. B. bei Anämien, Kachexien oder nach Blutverlusten[1]), so breitet sich, wie wir vor allem durch Neumann wissen, das rote Knochenmark wieder über zahlreiche Knochen aus. Man kann das an Tieren durch künstliche Blutverluste sogar willkürlich erzeugen.[2]) Danach ist es uns nicht mehr zweifelhaft, dass die Ausbreitung des roten Knochenmarks eine reparatorische Bedeutung hat. In demselben finden sich dann ebenso wie beim Embyro die verschiedensten Arten kernhaltiger roter Körperchen, grosse und kleine. Wir müssen uns durchaus denen anschliessen, welche alle diese mannigfachen Formen einheitlich zusammenfassen, und wir unterscheiden also vorerst nicht normales und pathologisches rotes Mark.

Aus der grossen Gruppe der chronischen Anämien trennen wir zunächst die **Chlorose**[3]) ab. Sie ist eine klinisch wohlcharakterisierte Krankheit, welche ganz vorwiegend, vielleicht ausschliesslich, junge Mädchen in der Entwicklungszeit trifft. Die Ursachen der Chlorose sind zunächst noch völlig unbekannt. Sicher spielen schlechte äussere Verhältnisse keine ausschlaggebende Rolle, die Krankheit kommt bei jeder Art der Lebensführung und wohl auch bei jeder etwa gleich häufig vor. Auch dem Nervensystem oder den weiblichen Geschlechtsorganen hat man bis jetzt noch keine für die Erzeugung der Chlorose wichtigen Einflüsse abgewinnen können.[4]) Es ist viel richtiger einzugestehen, dass uns die Ursachen jetzt noch völlig unbekannt sind, wenn auch natürlich als sehr wichtig angemerkt werden muss, dass die Krankheit sich ganz vorwiegend in den weiblichen Entwicklungsjahren ausbildet.

Die Hautfarbe der Kranken zeigt alle Übergänge von geringer

---

1) Neumann, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1869. Nr. 19. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 3. S. 411. — Ders., Berlin. klin. Wchs. 1877. Nr. 47. Ders., Virchows Arch. 119. S. 385. — Birch-Hirschfeld in Leonhardis Aufsatz: Deutsche Ztft. f. prakt. Med. 1878. Nr. 8 u. 9. — Litten u. Orth, Berlin. klin. Wchs. 1877. Nr. 51. — Eisenlohr, Arch. f. klin. Med. 20. S. 495.

2) Litten u. Orth, Berlin. klin. Wchs. 1877. Nr. 51.

3) Über Chlorose s. die eingangs erwähnten zusammenfassenden Darstellungen; Graeber, Zur Diagnostik der Blutkrankheiten. Arbeiten aus dem med. klin. Institut in München. II. 1890; v. Noorden in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathol. u. Therapie. VIII, 2.

4) Die Beobachtungen von Tirmann, Diss. Dorpat 1896 bedürfen einer Wiederholung am Menschen.

Abnahme des normalen rötlichen Tons bis zum blassgrünlichen. Zuweilen sind die Chlorotischen mager, häufig haben sie ein auffallend gutes Fettpolster. Die Folgen der Anämie für das Nervensystem sind gewöhnlich stark ausgesprochen (s. dort).

Das Blut der Kranken zeigt immer eine Verminderung der Hämoglobinmenge in der Volumeneinheit. Das einzelne rote Körperchen ist meistens blass, neben normal gestalteten sieht man vielfach kleinere (Mikrozyten) und auch solche mit abnormen Formen, sogen. Poikilozyten. In schweren Fällen werden kernhaltige Erythrozyten von normaler und auch solche von abnormer Grösse, sogen. Megaloblasten beobachtet.[1]) Die Zahl der Erythrozyten in der Volumeinheit ist offenbar verschieden. Es gibt sicher Fälle, in denen sie normal ist, solche haben von DUNCAN[2]) bis auf GRAEBER[3]) und OPPENHEIMER[4]) die meisten Untersucher beobachtet. Diese Forscher fanden sogar häufiger eine normale Zahl von roten Blutscheiben als eine verminderte. Indessen beobachten andere, z. B. LAACHE[5]), REINERT[6]) und v. LIMBECK[7]) in der Mehrzahl der Fälle doch Oligozythämie; nach v. LIMBECK wiesen von 279 Chlorotischen nur 105, d. i. 37 Proz., keine Verminderung der Blutkörperzahl auf. KOSSLER sah isolierte Verarmung der Erythrozytensubstanz an Hämoglobin durchaus nicht nur bei Chlorose.[8])

Die Menge des Hämoglobins in der Volumeinheit fand man mittelst der verschiedensten Methoden sowohl auf spektrophotometrischem als auch auf kolorimetrischem Wege stets herabgesetzt. Auch durch chemische Untersuchungen wird die Hämoglobinarmut des chlorotischen Blutes bestätigt: BECQUEREL und RODIER[9]) fanden in der Trockensubstanz wesentlich weniger Eisen (0,03 Proz. gegen 0,06 Proz. der Norm). Wenn neuerdings BIERNACKI[10]) diese Tatsache anzweifelt, so können wir uns seiner Meinung um so weniger an-

---

1) HAMMERSCHLAG, Wiener med. Presse. 1884.
2) DUNCAN, Wiener Sitzungsber. 55. II. S. 516.
3) GRAEBER, Zur klin. Diagnostik der Blutkrankheiten. Arbeiten aus dem med. klin. Institut zu München. II. 1890.
4) OPPENHEIMER, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 42 ff. Vgl. auch STINTZING u. GUMPRECHT, Arch. f. klin. Med. 53. S. 283.
5) LAACHE, Die Anämie. Christiania 1883.
6) REINERT, Die Zählung der roten Blutkörperchen. Leipzig 1891.
7) v. LIMBECK, Klin. Pathol. des Blutes.
8) KOSSLER, Ztrbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26 ff.
9) BECQUEREL u. RODIER, Untersuchungen üb. die Zusammensetzung des Blutes. Deutsch von Eisenmann, Erlangen 1845.
10) BIERNACKI, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 460.

schiessen, als wir ebensowenig wie WENDELSTADT und BLEIBTREU [1]) die von ihm verwandten Methoden der Blutkörperchengewinnung als einwandfrei anzusehen vermögen.

Das Volum der roten Blutscheiben ist wie auch bei anderen anämischen Zuständen verändert.[2]) Die Leukozyten sind bei Chlorose gegen die Norm nicht wesentlich verändert.[3])

Der Wassergehalt des Serums fand sich bei leichteren Chlorosen ganz oder annähernd normal[4]), nur in sehr schweren erhöht; darnach muss der des Gesamtblutes recht beträchtlich sein und wurde so auch von allen Beobachtern gefunden.[5])

Über andere Veränderungen des Serums ist nichts von Bedeutung bekannt. Nur nahm man auf die Tatsache hin, dass Chlorotische eine besondere Neigung zur Entwicklung von Venenthrombosen zeigen[6]), das Kreisen grösserer Mengen von Fibrinferment an. Doch ist das gewiss nicht richtig. Welche Blutveränderung die Ausbildung der Thrombosen begünstigt, wissen wir nicht.

Nicht selten kommt es bei Chlorosen zu einer Aufspeicherung von Wasser im Organismus.[7]) Über die Ursache dieser Wasserretention ist nichts bekannt.

Pathologisch-anatomische Erfahrungen über unsere Krankheit sind zwar vorhanden, doch habe ich über den Zustand der Parenchyme nur eine Angabe von BIRSCH-HIRSHFELD[8]) finden können, sowie die Angabe von E. GRAWITZ, dass das Knochenmark der Tibia normal ist.[9]) Jener Forscher vermisste bei zwei Fällen von Chlorose, die er obduzierte, degenerative Veränderungen in Leber, Herz und Niere. VIRCHOW[10]) beobachtete öfters Hypoplasie von Herz und Gefässen, namentlich eine auffallende Enge der Aorta, und dieser Befund ist bei der Autorität seines Urhebers vielfach für die Ätiologie der Chlorose angeführt worden, indessen er dürfte uns Ärzten für die gesamte Beurteilung der Krankheit kaum bedeutungs-

---

1) WENDELSTADT u. BLEIBTREU, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 363.

2) KOSSLER, Zentralbl. f. innere Med. 1897. Nr. 26 ff.

3) Lit. bei v. NOORDEN l. c. S. 37; E. GRAWITZ l. c. S. 274.

4) ANDRAL, Pathol. Hämatologie. Deutsch Leipzig 1844. — BECQUEREL u. RODIER l. c. — HAMMERSCHLAG, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 478. — E. GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes. — Lit. bei v. NOORDEN. S. 43.

5) v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 187. — STINTZING u. GUMPRECHT, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265. — BIERNACKI l. c.

6) KOCKEL, Arch. f. klin. Med. 52. S. 557; Lit. bei v. NOORDEN l. c. S. 63. QUENSTEDT, Diss. Tübingen 1902.

7) Vgl. ROMBERG, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 25. — GRAWITZ, Klin. Pathol. d. Blutes. S. 289.

8) BIRCH-HIRSCHFELD, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 17.

9) E. GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes. S. 279.

10) VIRCHOW in den Beiträgen zur Geburtshilfe und Gynäkologie. 1. S. 323.

voll erscheinen. Denn die fast immer eintretende völlige Heilung lässt sich mit ihm nicht vereinigen. Zudem macht eine angeborene Enge der Aorta klinisch ganz andere Erscheinungen.

Die Chlorose heilt also so gut wie immer vollständig. Die Heilung erfolgt in allererster Linie durch die Darreichung von Eisen. Das ist eine festgestellte Tatsache, der sich kein Arzt verschliessen wird.[1] Es ist ein Irrtum zu glauben, dass gute Ernährung in gleichem Grade wirksam sei. Wie sich trotz solcher die Chlorose entwickeln kann, so vermag auch sie allein nicht die Heilung herbeizuführen. Das ist zudem von einer Reihe von Klinikern[2] noch besonders nachgewiesen. Die Heilwirkung des Eisens ist bis zu einem gewissen Grad für diese Form der Anämie charakteristisch, denn bei keiner, ausser noch bei der akuten traumatischen[3], ist dieser Stoff in gleichem Grade wirksam, seine Darreichung ebenso notwendig.

Der Nutzen des Eisens spricht dafür, dass bei Chlorose in erster Linie die Bildung der roten Blutscheiben erschwert ist. Damit stimmen auch die übrigen Erfahrungen überein. Der Untergang der roten Blutkörperchen ist nur wenig erhöht. Das darf man sagen, denn meistens findet man weder starke Destruktionserscheinungen an den Erythrozyten — geringe sind häufig vorhanden — noch wird Icterus beobachtet, und die Menge des Hydrobilirubins in Harn und Kot sinkt unter das normale Maß.[4] Zwar ist die Bedeutung dieser Erscheinungen nicht zu überschätzen und über das wichtigste Zeichen für eine Zerstörung von Blutscheiben, die Eisenablagerung in den Organen, sind wir bei Chlorose nicht unterrichtet. Immerhin ist, wenn man alles berücksichtigt, eine mangelhafte Bildung von roten Körperchen als das Massgebende bei Chlorose anzusehen, und diese wird durch die Zuführung des Metalls angeregt.

Aber wo fehlt das Eisen? Wo ist seine Aufnahme gestört? Das war von jeher die Frage. Ist die Resorption des Metalls im Darm oder seine Assimilation in die Blutzellen ungenügend? Das erscheint mir doch noch nicht sicher entscheidbar, wenn ich auch gern zugebe, dass die zweite Möglichkeit mehr für sich hat. Es lassen sich nämlich bei Chlorotischen keineswegs die Zeichen gestörter Magen- oder Darmtätigkeit nachweisen[5], wenigstens sind Abscheidung der Salzsäure, Resorption der Nahrungsstoffe[6] und Eiweissfäulnis[7] bei echter Chlorose vollkommen normal gefunden

1) Über den Wert der Eisentherapie s. z. B. die Verhandlungen des Kongresses f. innere Med. in München 1895.

2) s. Diskussion über die Eisentherapie bei dem Kongress f. innere Med. München 1895, ferner Romberg, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 25.

3) Vgl. Kunkel, Pflügers Arch. 61. S. 95.

4) v. Noorden, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 9.

5) Lit. bei v. Noorden, Chlorose. S. 68 ff.

6) Lipmann-Wulf in v. Noordens Beiträgen zur Lehre v. Stoffwechsel. I.

7) Rethers, Beiträge z. Pathol. der Chlorose. Diss. Berlin 1891.

worden, während allerdings in anderen eine Störung der Fettresorption deutlich war.[1]) Über die Aufnahme des Eisens im Darmkanal bei Chlorotischen fehlen, soviel ich sehe, genauere Angaben in der Literatur, man kann also kein sicheres Urteil darüber abgeben. Doch liegt kein Grund vor, die Resorption des Eisens als verschlechtert anzusehen.

Diese Schwierigkeit wird hinfällig bei Annahme einer Störung der Eisenassimilation innerhalb des Organismus, speziell an den Stätten der Blutkörperchenbereitung. Wahrscheinlich liegt hier ja der Angriffspunkt der Krankheit. Dort würde also das Eisen seine Wirksamkeit entfalten müssen. Die Tatsache, dass die Zufuhr des gleichen Stoffs, welcher in den Blutkörperchen bei Chlorose zu spärlich vorhanden ist, die Heilung herbeiführt, legt meines Erachtens den Gedanken nahe, dass das therapeutisch zugeführte Eisen in das Molekül des Hämoglobins eintritt und dadurch hilft. Aber warum reichen dann hierfür die Eisensalze nicht aus, welche mit der Nahrung immer reichlich zugeführt werden? Das Medikament muss also etwas besonderes tun. v. Noorden ist der Meinung, dass es als Reiz auf die Stätten der Blutbildung wirkt[2]), und der hervorragende Nutzen des Arsens in den gleichen Fällen wird von ihm gewiss mit vollem Recht zur Unterstützung dieser Vermutung herangezogen. Die Beobachtungen von A. Hoffmann[3]) machen es in der Tat höchst wahrscheinlich, dass „dem Metalle als solchem eine die physiologische Tätigkeit des Knochenmarks stimulierende Wirkung zukommt."

Die nun weiter zu besprechenden Arten von **chronischen Anämien** zeigen auf das deutlichste, dass sie keine selbständigen Krankheiten sind, sondern im wesentlichen klinische Symptome darstellen. Das geht eben daraus mit Sicherheit hervor, dass wir ganz die gleichen Blutveränderungen bei den verschiedensten Organerkrankungen finden, in einer Weise, welche die Abhängigkeit der Anämie von der betreffenden Organläsion unzweifelhaft erweist. In einer anderen Reihe von Fällen ist uns die Ursache derselben Blutveränderungen gänzlich unbekannt. Man bezeichnet diese Arten von Anämie den ersterwähnten sekundären gegenüber als primäre, und diese Unterscheidung ist in der Tat für den ärztlichen Gebrauch vorläufig noch zweckmässig. Nur darf damit nicht gesagt werden, dass die sogenannten primären Anämien als selbständige Krankheiten von den sekundären prinzipiell zu trennen sind. Primäre sowohl als sekundäre können als leichte und schwere mit allen Übergängen verlaufen; die schon jetzt als sekundär erkannten hängen natürlich in ihrem Verlaufe ganz von der Grundkrankheit ab.

---

1) F. Müller, veröffentlicht durch Wallerstein. Diss.. Bonn 1890.
2) v. Noorden, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 9. 10.
3) Hoffmann, Virchows Archiv. 160. S. 235.

Die leichteren und mittelschweren **sekundären Anämien** werden **durch eine grosse Reihe von Momenten hervorgerufen.**

Zunächst entstehen manche ebenfalls durch Blutungen, nur dass diese dann nicht einmal, sondern wiederholt auftreten. Das beobachten wir zunächst bei Geschwür und Carcinom des Magens, dann nach Nasen- und Uterusblutungen, auch bei Darmgeschwüren oder Hämorrhoiden. Solche Anämien entstehen weiter durch chronische Vergiftungen, z. B. mit Blei, ferner durch Magen- und Darmaffektionen, bösartige Tumoren[1]), chronische Nieren- und Leberstörungen, Nerven- und Herzkrankheiten, Chlorose, Fettsucht, Rachitis, Amyloid und besonders mancherlei Arten von Infektionen, wir nennen z. B. Tuberkulose, Syphilis, Malaria; auch der Typhus kommt gelegentlich in Betracht.

Wie alle diese Zustände wirken, ist nur in einer Reihe von Fällen zu verstehen, bei den meisten leider völlig dunkel. Es handelt sich um besondere Dinge, das geht daraus mit Sicherheit hervor, dass nicht alle Menschen, welche an einer der genannten Krankheiten leiden, anämisch werden, zwar bei der Tuberkulose und der chronischen Nephritis die meisten, wenn auch in sehr verschiedenem Grade, aber bei den anderen immer nur ein Bruchteil.

Von Infektionskrankheiten wissen wir, dass sie häufig an roten Körperchen die früher erwähnte Empfänglichkeit für mehrere Farbstoffe — also eine Degeneration erzeugen.[2]) Wird nur eine geringe Zahl von Erythrozyten zerstört, so bleiben bemerkbare Folgeerscheinungen von seiten des Bluts aus, weil kleine Schäden durch erhöhte Regeneration leicht ausgeglichen werden. Sind die Läsionen aber ausgebreiteter, dann stellt sich eine Anämie ein. Auch bei den bösartigen Intermittenten dürfte die Anämie auf die direkte Schädigung der Blutkörperchen durch die Plasmodien zurückzuführen sein. Bei Nierenkrankheiten wird die Oligozythämie teils mit der Verwässerung des Blutes (s. später), teils mit den vielfachen Blutungen bei hämmorrhagischen Formen zusammenhängen, doch sind das kaum die einzigen Ursachen der Anämie. Sicher bestehen bei allen diesen Zuständen noch ganz besondere, in ihrem Wesen bisher leider vollkommen dunkle Beziehungen zwischen Grundkrankheit und Blutarmut.

Einen erheblichen Beitrag zur Entstehung dieser Form der sekundären Anämie liefern weiter unglückliche soziale Verhältnisse, wie sie auch in unseren Zeiten noch, besonders innerhalb der grossen Städte, leider so häufig sind. Die mangelhafte Nahrung steht ätiologisch jedenfalls im Mittelpunkt des Interesses, doch werden wir sehen, findet hier, wie auch sonst so oft, eine Vereinigung schädigender Momente statt.

Für diese Anämien nach unzureichender Ernährung ist schon

---

1) Vgl. die interessanten Beobachtungen von Bierfreund, Arch. f. klin. Chir. 41.

2) Vgl. Maragliano, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 142. — Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

früher[1]) und jetzt wieder durch F. A. HOFFMANN[2]) auf den höchst interessanten Unterschied hingewiesen worden, welcher zwischen ihr und völligem Hunger besteht. Absolutes Fasten führt, wenn es bis zum Tode fortgesetzt wird, zu einer Atrophie des gesamten Blutes. In dem Maße, wie das Körpergewicht abnimmt, vermindert sich auch die Blutmenge[3]), der relative Hämoglobingehalt bleibt dabei unverändert, das ist sowohl für den Hund[4]) wie für den Menschen[5]) erwiesen. Wird nach völliger Nahrungsentziehung die Nahrung wieder in der gewohnten Weise aufgenommen, so kommt es zu einem anämischen Zustande, welcher sich erst allmählich wieder ausgleicht.[6])

Ebenso entsteht Anämie, wenn Menschen längere Zeit hindurch fehlerhaft zusammengesetzte, z. B. eisenarme Nahrung[7]) (lang fortgesetzte Milchdiät!) aufnehmen. Besonders begünstigend wirkt die Vereinigung von unzureichender Ernährung und schwerer Arbeit. Die Verhältnisse des Lebens machen verständlich, dass damit in der Regel noch Kummer und Sorge, vielfach auch Mangel an Licht, Luft und Schlaf verbunden ist. Alte ärztliche Erfahrungen lehren den deletären Einfluss dieser Momente auf das Blut, und E. GRAWITZ[8]) hat ihn durch besondere Versuche direkt erwiesen: Menschen, welche bei eiweissarmer und kalorisch ungenügender Ernährung arbeiteten, zeigten die Entwicklung einer Anämie und diese schwand, als die äusseren Verhältnisse gebessert wurden. Mit der Feststellung dieser Tatsache ist noch nicht gesagt, welches Moment dabei in letzter Linie die Anämie erzeugt. Ich glaube nicht, dass man darüber jetzt schon sichere Auskunft geben kann. Immerhin liegt es nahe, eine mangelhafte Aufnahme von Eisen bis zu einem gewissen Grade verantwortlich zu machen.[9]) Klar liegen die Verhältnisse indessen nicht, denn blosse Zufuhr von Eisen nützt hier in der Regel nicht viel.

Endlich tritt die gleiche Art dieser leichten und mittelschweren sekundären, in ihrer Form sogleich zu charakterisierenden Anämien in manchen Fällen unter den allergünstigsten hygienischen Bedingungen auf, ohne dass irgend welche Vorstellung über die Veranlassung möglich wäre. Hier stehen wir vor einem völligen Rätsel. Vielfach fühlen sich solche

---

1) WEBER, Pitha-Billroths Handbuch der Chirurgie. I. 589. — PANUM, Virchows Arch. 29. S. 241.

2) F. A. HOFFMANN, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1893. S. 31 ff.

3) PANUM l. c. — VOIT, Ztft. f. Biologie. 2. S. 307 u. 30. S. 511.

4) SUBBOTIN, Ztft. f. Biologie. 7.

5) LUCIANI, Das Hungern. Leipzig 1890. — F. MÜLLER, MUNK u. a., VIRCHOWS Arch. 131. Suppl.

6) Vgl. GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes. S. 159 ff.

7) Vgl. ABDERHALDEN, Ztft. f. Biol. 39. S. 193 u. 483. — HAUSERMANN, Ztft. f. phys. Chemie. 23. 1897. S. 555.

8) E. GRAWITZ, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 48; Ders., Klin. Pathol. des Blutes. S. 163.

9) Vgl. die gedankenreiche Abhandl. v. H. v. HÖSSLIN, Münchner med. Wchs. 1890. Nr. 38 u. 39.

Anämische subjektiv vollkommen wohl, so dass man schwankt, ob sie schon als Kranke zu bezeichnen sind. In anderen Fällen indessen haben sie genau die gleichen Beschwerden wie andere Anämische, besonders dann, wenn stärkere Anforderungen an ihre Leistungsfähigkeit gestellt werden.

Das Blut verhält sich bei diesen Anämien sehr verschieden. Von den leichtesten Graden der Blutveränderung bis zu den ganz schweren, welche uns nachher beschäftigen sollen, beobachten wir die mannigfaltigsten Übergänge, und naturgemäss werden unter den oben genannten Ursachen die unerheblicheren auch die leichteren Blutveränderungen nach sich ziehen.

Zuweilen findet man die Beschaffenheit der Volumeinheit ganz normal. Dann kann sehr wohl eine Verminderung der Gesamtblutmenge vorliegen.[1]) Wenigstens gibt es keine Gründe, welche mit Sicherheit gegen diese Möglichkeit sprächen.

Andererseits ist auch die von hervorragender Seite geäusserte[2]) Vorstellung, dass bei solchen Kranken die Blutverteilung verändert und zwar die Haut besonders blutarm sei, dass es sich also in manchen dieser Fälle nicht um eine wirkliche Anämie, sondern um eine Pseudoanämie handle, nicht von der Hand zu weisen. Wir übersehen noch nicht ausreichend, welche Momente auf den dauernden Blutreichtum der Haut von Einfluss sind. Sicher gehört zu ihnen die Wärmebildung. Man könnte vielleicht denken, sie sei bei manchen Menschen so gering, dass, damit die Eigentemperatur des Körpers erhalten bliebe, die Wärmeabgabe nur klein, die Haut blass sein müsse.

Viel häufiger ist nun auch die Volumeinheit des Blutes verändert: in der Regel enthält dann der Kubikmillimeter weniger rote Körperchen als normal und auch weniger Hämoglobin.

Die roten Blutscheiben sind häufig in ihrer Form und Zusammensetzung verändert. Neben normalen findet man polychromatophile und Poikilozyten. Ihre Dimensionen wechseln: man sieht vielfach kleinere, seltener abnorm grosse Blutscheiben. Daneben machen sich häufig auch die Anzeichen der Regeneration bemerkbar: kernhaltige Erythrozyten treten auf; sie haben dann fast ausnahmslos die normale Grösse. Abnorm grosse kernhaltige Erythrozyten sind hier ganz selten und nur in den schweren Fällen vorhanden. Alle diese Veränderungen charakterisieren eben viel mehr die Intensität als die klinische Form der Blutveränderung. Die weissen Zellen zeigen in einer Reihe von Fällen eine Ver-

1) Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 287. Vergl. Biernacki Ztft. f. klin. Med. 53. S. 94.

2) Sahli, Schweizer Korrespondenzblatt. 1886. Nr. 20 u. 21. — v. Hösslin, Münchener med. Wchs. 1890. Nr. 39.

mehrung, nämlich dann, wenn die Ursache der Anämie zur Leukozytose führt (s. darüber später); bei den primären Formen fehlt sie meist. Auf Veränderungen des Serums wird später eingegangen werden.

Bei der dritten Gruppe, den sogenannten **perniziösen Anämien,** erreichen die Anomalien der roten Körperchen den höchsten Grad. Ihre Zahl ist häufig vier- bis fünfmal kleiner, nicht selten bleibt sie unter einer Million, und Quincke hat sogar nur 143 000 Erythrozyten im Kubikmillimeter gesehen! Der Hämoglobingehalt der Volumeinheit ist natürlich ebenfalls stark vermindert.

Die Poikilozytose ist hier meist sehr beträchtlich. Zuweilen zeigt überhaupt nur noch ein kleiner Teil der roten Blutscheiben normale Formen, die Mehrzahl weist alle Arten von Veränderung auf, die wir bisher erwähnt. Man sieht Verkleinerungen in allen Übergängen bis zur Körnchenbildung. Viele Körperchen sind abnorm gross und von der verschiedenartigsten Form. Diese grossen Erythrozyten haben häufig Kerne, doch ist der Kerngehalt nicht auf sie beschränkt, sondern man findet auch kernhaltige Scheiben von mittlerer Grösse. Sowohl kleine wie grosse Körperchen können Kernteilungsfiguren zeigen.[1]) Das Protoplasma vieler Scheiben nimmt mehrere Farbstoffe auf — kurz ein gefärbtes Blutpräparat bringt bei dieser Anämie die mannigfachsten Bilder.

Das Gesamtvolum der Erythrozyten ist wohl in der Regel erheblich herabgesetzt.

Die Leukozyten sind nur selten vermehrt, in den schweren Fällen von primärer Anämie sogar meistens vermindert. Das Serum wurde verschieden gefunden: Hammerschlag[2]) hält seinen Wassergehalt in der Regel für nicht wesentlich gesteigert, und die Zahlen von Grawitz[3]) wiesen bei Fällen von primärer schwerer Anämie ebenfalls auf eine auffallend geringe Verminderung der Trockensubstanz hin. Viel stärkere Hydrämie fand er in Fällen, bei denen bösartige Neoplasmen oder chronische Infektionen als Vermittler der Anämie anzusehen sind.

Grawitz zeigte, dass Krebsmassen, in den Kreislauf gebracht, Lymphe anzuziehen und demgemäss das Blutserum zu verdünnen vermögen.[4]) Auf eine gleiche, von Tumoren kontinuierlich ausgehende Wirkung führt er demgemäss die Hydrämie dieser Kranken zurück.

---

1) Askanazi, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 80.
2) Hammerschlag, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 478.
3) Grawitz, Klin. Pathol. des Blutes. S. 215.
4) Grawitz, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

Der Trockenrückstand des Gesamtblutes ist ausserordentlich vermindert[1]); nach den Blutkörperchenzahlen, welche wir anführten, ist das ohne weiteres erklärlich. Die gesamte Blutmenge hat bei dieser Krankheit sicher abgenommen; dafür spricht unzweifelhaft der Eindruck, den man bei Sektionen gewinnt. An den Kranken erreichen alle Folgeerscheinungen der Anämie: schnelle Ermüdung des Gehirns und der Muskeln, Ohnmachten, Kurzatmigkeit, Verminderung der Magensaftabsonderung, welche alle bei jenen ersten Gruppen oft auch deutlich ausgeprägt sind, das höchste Maß.

Es besteht eine grosse Neigung zur Entstehung von Extravasaten, besonders in Haut und Chorioidea. Fast regelmässig beobachtet man fettige Degenerationen im Parenchym mancher Organe: der Leber, Nieren, vor allem aber am Myokard und auch an den Wänden der Gefässe.

Nicht selten fiebern die Kranken. Da wir nun wissen, dass Stoffe aus dem Stroma der Körperchen Temperatursteigerungen zu erzeugen vermögen und der reichliche Untergang von Erythrozyten bei diesen Zuständen erwiesen ist, liegt es sehr nahe, die Fieberbewegungen mit der Resorption von Bestandteilen der Körperchen oder anderer untergehender Zellen in Zusammenhang zu bringen. Doch ist nichts irgendwie sicheres darüber bekannt.

Sehr merkwürdige Veränderungen finden sich in Fällen dieser sogenannten perniziösen Anämie am Zentralnervensystem.[2]) Lichtheim hat zuerst Degenerationen bestimmter Faserzüge, besonders in den Hintersträngen gefunden; dazu kommen auch Erkrankungen der grauen Substanz.[3]) Die Ursachen sind dunkel; von den einen werden Blutungen, von anderen — wahrscheinlich mit Recht — Vergiftung durch irgend welche Substanzen[4]) als das Massgebende angesehen.

Auch diese Form der Anämie stellt keine einheitliche Erkrankung dar, sondern sie ist ein Symptomkomplex. Er findet sich unter den verschiedensten Umständen. In einem Teil der Fälle

---

1) Stintzing u. Gumprecht, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265. — v. Jaksch, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 187. — Über die Zusammensetzung des Blutes vgl. Rumpf, Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. 3. Heft. 1.

2) Lichtheim, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 84. — Minnich, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 25 u. 264 und 22. S. 60. — S. ferner Nonne, Arch. f. Psychiatrie. 25. S. 421. — Ders., Ztft. f. Nervenheilkunde. 6. S. 311 und 14. S. 192.

3) Teichmüller, Ztft. f. Nervenheilkunde. 8. S. 385.

4) v. Voss, Arch. f. klin. Med. 58. S. 489.

kennen wir die Ursachen noch nicht: die Krankheit ist kryptogenetisch[1]). Das ist die von BIERMER beschriebene sogenannte essentielle (perniziöse) Anämie.[2]) Sie ist ein immerhin seltener Zustand, welcher vielleicht in manchen Gegenden, z. B. in einzelnen Teilen der Schweiz gehäuft auftritt. Frauen erkranken nach manchen Statistiken öfters als Männer.

Da Heilungen auch von dieser Form der Anämie vorkommen — sogar häufiger als man vielfach glaubt — so dürfte der Vorschlag sie nicht als „perniziöse", sondern als „BIERMERsche" Anämie zu bezeichnen, sehr zweckmässig sein.

Anfangs wurde die geschilderte Blutveränderung als charakteristisch für diesen „essentiellen und perniziösen" Zustand angesehen. Bei weiteren Untersuchungen erhob man jedoch genau den gleichen Blutbefund auch bei Anämien, welche ersichtlich von Organ-, beziehentlich Allgemeinerkrankungen abhängig sind.

Immer hat man sich bemüht, aus dem Blutbefund Unterscheidungsmerkmale für die verschiedenen klinischen Formen dieser schwersten Form der Anämie abzuleiten. Doch ist das bisher nie gelungen. Speziell muss hervorgehoben werden, dass die grossen kernhaltigen Erythrozyten (Megaloblasten) bei allen Formen der perniziösen Anämie, primären wie sekundären, gefunden werden.[3])

So sah man schwerste Anämie dieser Art bei Syphilis[4]), Magencarcinomen, Magengeschwüren, ulzerierenden Uteruskrebsen, Leberaffektionen, Erkrankungen des Knochenmarks.[5]) Vom Darm ausgehende Vergiftungen scheinen eine recht erhebliche Rolle für die Entstehung dieser schweren Anämieformen zu spielen.[6]) Die früher so lebhaft als Ursache perniziöser

---

1) PAPPENHEIM, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 189.

2) s. über diesen Zustand die eingangs erwähnten zusammenfassenden Darstellungen. Ferner BIERMER, Schweizer Korr.-Blatt. 11 (1872). Nr. 1; H. MÜLLER, Diss. Zürich 1877; EICHHORST, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878; QUINCKE, Arch. f. klin. Med. 20. 25. 27. 33 und Volkmanns Vorträge. 100; Referate von BIRCH-HIRSCHFELD und EHRLICH auf dem Kongress f. innere Med. 1892; GUSSEROW, Arch. f. Gynäkol. 25. S. 218; PEPPER u. STENGEL, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 631.

3) Vgl. GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes. S. 212. — PAPPENHEIM, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 185 ff. — Über Megaloblasten vgl. BLOCH, Zieglers Beiträge. 34.

4) F. MÜLLER, Charité-Annalen. 14. 1889. S. 253. — KLEIN, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 40.

5) Lit. bei GRAWITZ, Klin. Pathol. des Blutes. S. 231.

6) HUNTER, Lancet 1888. II. S. 555 u. 608. — PEPPER u. STENGEL, Kongress f. innere Med. 1896. S. 631. — DIEBALLA, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 47. —

Anämie hervorgehobene Atrophie der Magendarmschleimhaut hat, wie E. GRAWITZ hervorhebt, vielleicht insofern Bedeutung, als sie bereits eine Folge von Giftwirkungen ist — möglicherweise könnte sie aber auch die Veranlassung zu bakteriellen Zersetzungen und damit zur Entstehung von Giften geben. Die isolierte Atrophie der Magenschleimhaut ist, wie wir jetzt mit Sicherheit wissen, bedeutungslos und auch die Atrophie der Darmmucosa dürfte an und für sich durch ihre blosse Einwirkung auf Ernährung kaum die perniziöse Form der Anämie hervorrufen. Unsicher ist die Bedeutung gehäufter Blutungen. Sie werden von manchen als wichtig angesehen, während andere ihre genetische Bedeutung für diese Art der Anämie gänzlich ablehnen. Dagegen entwickelt sie sich bei der Anwesenheit von zwei bestimmten Parasiten im Darm: Botriocephalus latus[1]) und Anchylostomum duodenale.[2]) In ganz vereinzelten Fällen scheinen auch andere Entozoen ähnliche Folgeerscheinungen zu erzeugen; z. B. unsere gewöhnlichen Rund- und Plattwürmer.[3]) Man sieht eben schon aus der Betrachtung dieser veranlassenden Momente auf das deutlichste, dass feste Grenzen zwischen den verschiedenen Klassen der Anämie nicht existieren; Syphilis, Magendarmerkrankungen, Neoplasmen, Entozoen können bald leichtere bald schwerere Grade hervorrufen, und auch die klinischen Symptome gehen vielfach in einander über.

Wie die betreffenden Momente das Blut beeinflussen, bleibt vollkommen dunkel. Es ist zu bedenken, dass sie durchaus nicht immer perniziöse Anämie zur Folge haben, dass sie das Blut ganz unverändert lassen oder auch nur die leichteren Formen der sekundären Anämie erzeugen können. Die meisten der genannten Momente, ausser vielleicht Anchylostomum, wirken nicht durch Blutentziehungen. Man denkt jetzt bei den malignen Geschwülsten in erster Linie an die Resorption von Giften.[4]) Für die Anämie durch Botriocephalus ist dies sogar direkt wahrscheinlich gemacht dadurch, dass SCHAUMANN und TALLQUIST Gifte, welche das Blut von Tieren

SANDOZ, Schweizer Korr.-Blatt. 1887. Suppl. 15. — BUSSENIUS, Ztft. f. klin. Med. 41. S. 40. Vgl. vor allem GRAWITZ l. c. S. 231. — Vgl. demgegenüber BLOCH, Arch. f. klin. Med. 77. S. 277.

1) F. A. HOFFMANN, Allgem. Therapie. Leipzig, F. C. W. Vogel. — REIHER, Arch. f. klin. Med. 39. S. 31. — RUNEBERG, Ebenda. 41. S. 304. — SCHAPIRO, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 416. — F. MÜLLER, Charité-Annalen. 14. 1889. S. 253. — LICHTHEIM, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 84. — SCHAUMANN, Zur Kenntnis der Botriocephalusanämie. Helsingfors 1894. — ROSENQUIST, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 193.

2) GRIESINGER, Arch. f. physiol. Heilkunde. 13. — WUCHERER, Arch. f. klin. Med. 10. S. 379. — SAHLI, Ebenda. 32. S. 421. — LEICHTENSTERN, Deutsche med. Wchs. 1885. Nr. 28. — Ders., Ebenda 1888. Nr. 42.

3) S. LEICHTENSTERN im Handbuch der speziellen Therapie von Penzoldt u. Stintzing. Bd. IV. S. 618.

4) BIERFREUND, Arch. f. klin. Chir. 41.

schädigen, aus den Proglottiden ausziehen konnten.[1]) Zwar ist auch hier noch mancherlei dunkel: die grosse Mehrzahl der Menschen, welche Botriocephalus beherbergen, zeigt keinerlei Symptome. Das Absterben des Tiers innerhalb des Darms scheint nicht, wie eine Zeit lang vermutet wurde[2]), das Massgebende zu sein.[3]) Von ASKANAZY wird Wert darauf gelegt, dass der Parasit sich längere Zeit im Darm aufgehalten hat. Aber allerdings kennt man Sektionen von Anämischen, bei denen sich nur Eier von Botriocephalus fanden — da liegt der Gedanke nahe, dass der Wurm abgestorben ist. Und im ganzen ist doch durch die Untersuchungen der RUNEBERGschen Klinik, namentlich auch durch eine vortreffliche neue Beobachtungsreihe[4]) von ROSENQUIST die Annahme, dass der durch Botriocephalus erzeugten Anämie eine Vergiftung zugrunde liegt, auf das vortrefflichste gestützt. Wahrscheinlich kommt es in manchen Fällen zu Zuständen von Imunisierung. Dann würde man verstehen, dass Menschen Botriocephalen im Darm beherbergen können, ohne immer krankhafte Erscheinungen zu bieten, dann versteht man auch den Wechsel von guten und schlechten Perioden, während Tänien vorhanden sind.

Der Verlauf dieser schweren Anämien hängt von der Grundkrankheit ab. Bei den primären Formen führt das dunkle Wesen der Krankheit meistens zum Tode, bei den sekundären kann Heilung eintreten, wenn der Prozess nicht schon zu weit vorgeschritten ist.

Für die Entstehung dieser schweren Blutveränderungen lassen sich verschiedene Möglichkeiten denken: verminderte Ausbildung des Blutes einer-, vermehrter Untergang andererseits oder beides zusammen. Wir würden in der Diskussion vielleicht besser vorwärts kommen, wären wir genau über die Veränderungen der zahlreichen anderen Blutbestandteile unterrichtet. Gegenwärtig noch können wir fast nur von den roten Körperchen sprechen.

Sicher gehen bei diesen perniziösen Anämien Erythrozyten in erhöhter Anzahl zugrunde, und man wird für die Mehrzahl der Fälle annehmen dürfen, dass dies eine Folge von Giftwirkungen ist. In dieser Vereinigung von Intoxikation und Zerstörung der roten Scheiben liegt wohl der massgebende Punkt der Krankheit.

1) SCHAUMANN u. TALLQUIST, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 20.

2) SCHAPIRO l. c. — DEHIO, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 62. — WILSCHUR, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 30/31.

3) Vgl. ASKANAZY, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 492. — SCHAUMANN l. c.

4) ROSENQUIST, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 193.

Für einen abnormen Untergang von Blut lässt sich vor allem die Vermehrung des Eisens in der Leber und anderen Organen anführen.[1]) Dass bei manchen der Untersuchungen über den Eisengehalt der Organe nicht eine eventuelle medikamentöse Darreichung des Metalls berücksichtigt wurde, vermögen wir nicht hoch anzuschlagen, weil neuere Beobachtungen, die mit einer solchen sicher rechneten, genau das gleiche Ergebnis lieferten wie die früheren. Störender ist, dass nicht auf die Ausscheidung des Eisens durch Darm und Niere geachtet wurde; mir ist wenigstens keine Arbeit bekannt, welche den gesamten Eisenstoffwechsel bei Anämischen und Gesunden verglich. Das zu tun würde zwar äussert schwierig, aber von entschiedener Bedeutung sein, denn dann würden auch quantitative Urteile über den Untergang des Blutes abgegeben werden können. Jetzt wissen wir: bei den schwersten Formen der Anämie, die nicht durch Blut- und Säfteverluste bedingt werden, sind Leber, Milz und Nieren meist abnorm eisenhaltig, während die Blutungsanämien diesen Befund vermissen lassen. Daraus ist auf eine verstärkte Zersetzung eisenhaltiger Gewebe zu schliessen. Auch der häufige Befund von Pigmentierungen[2]) besonders an Milz, Knochenmark, Niere und an der Leber, der nicht allzu seltene Icterus[3]) und die zuweilen auffallend dunkle Farbe des Harns lassen sich sehr wohl für die Annahme eines gesteigerten Untergangs roter Blutkörper verwenden. Neuerdings wurde auch Hämoglobinämie sicher beobachtet.[3])

Wie steht es nun mit der Bildung der Erythozyten bei diesen perniziösen Anämien.

Die genau ausgeführten Sektionen schwer Anämischer ergaben in den meisten Fällen — nicht in allen[4]) — eine Ausbreitung des roten Knochenmarks über zahlreiche lange Röhrenknochen.[5]) Die Bildungsstätte der Erythrozyten, welche sich bei Embryonen über ausgedehnte Flächen erstreckt und am Erwachsenen dessen geringen Bedürfnissen entsprechend in kleine Schlupfwinkel zurückgezogen hat, wächst jetzt wieder und nimmt wieder ihr altes Feld ein. In diesem roten Knochenmark finden sich Erythrozyten der mannigfachsten Art, normale und vergrösserte, ganz besonders aber kernhaltige der verschiedensten Dimensionen.

Alle diese treten auch in das Blut über und dadurch kam das so bunte, mannigfaltige Bild zustande, welches wir als charakteristisch für das Blut dieser schweren Anämien zu schildern ver-

1) Vgl. d. Literaturangaben S. 131. — Vgl. A. Mayer, Ztschrft. f. klin. Med. 49. H. 5 u. 6.

2) Eichhorst, Die perniziöse Anämie. Leipzig 1878. — Birch-Hirschfeld, Pathol. Anatom. IV. Aufl. 2. S. 235 u. Kongr. f. innere Med. 1892. S. 25.

3) Vgl. Sylleba, refer. in Folia haematologica. 1. 1904. S. 283.

4) Vgl. Eichhorst, Die perniziöse Anämie. Leipzig 1878.

5) Cohnheim, Virchows Arch. 68. S. 291 u. zahlreiche weitere Beobachtungen.

suchten. Nach dem, was wir früher (S. 133) darlegten, hat das Auftreten kernhaltiger Erythrozyten eine regenerative Bedeutung. Bei der BIERMERschen Krankheit findet also eine verstärkte Bildung von roten Blutkörperchen statt.

Woher kommt aber dann die ausserordentliche Verminderung der roten Körperchen, die ausserordentliche Anämie, von der wir eben sprechen? Es gibt zwei Möglichkeiten: entweder ist die Zerstörung von Erythrozyten eine so intensive, dass selbst die stärkste Regeneration nicht imstande ist, das Blut auch nur annähernd auf seinem Bestande zu erhalten. Oder die Blutbildung leidet ebenfalls. Sie ist deswegen ohne Nutzen für den Organismus, weil fehlerhafte rote Körperchen gebildet werden, weil, wie EHRLICH[1]), RINDFLEISCH[2]) und H. F. MÜLLER[3]) wollen, die Regeneration einen krankhaften Rückschlag in das Embryonale zeigt.

Diese Anschauung muss unseres Erachtens deswegen aufgegeben werden, weil sie mit den Tatsachen der Erfahrung in Widerspruch steht. Es ist jetzt als erwiesen anzusehen, dass im Mark und im Blut der perniziös Anämischen keine anderen Formen von Erythrozyten vorkommen als beim Gesunden, nur treten vielfach unfertige Formen aus dem Mark in den Kreislauf über. Dass speziell die grossen kernhaltigen roten Scheiben nicht irgend welche pathognostische Bedeutung haben, ist schon oben hervorgehoben.

Müssen wir somit die Anschauung, die Blutbildung bei BIERMERscher Anämie zeige einen Rückschlag in dem embryonalen Typus, für nicht begründet ansehen, so ist doch andererseits nicht nur nicht abzulehnen, sondern sogar wahrscheinlich, dass die Erythrozyten bei dieser Krankheit aus irgend welchen, zunächst noch unbekannten Gründen schwächer angelegt und deswegen besonders leicht vulnerabel sind.[4]) Bei Syphilis scheint das tatsächlich der Fall zu sein.[5])

Bei den roten Körperchen wurden bisher vorwiegend Anomalien der Form, der Struktur und des Hämoglobingehaltes besprochen. Über die **Zusammensetzung der Erythrozyten** können nur einige wenige Bemekungen gemacht werden, weil die Untersuchungen darüber äusserst spärlich sind.

---

1) EHRLICH, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 33.

2) RINDFLEISCH, Virchows Arch. 121. S. 176.

3) H. F. MÜLLER, Arch. f. klin. Med. 51. S. 282.

4) Vgl. PAPPENHEIM, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 363. — E. GRAWITZ, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 32. — BLOCH, Arch. f. klin. Med. 77. S. 277.

5) Vgl. SAMBERGER, Wiener klin. Rundschau. 1903. Nr. 43—45. Zit. nach Folia haematologica. 1.

Einige liegen aus älterer Zeit vor[1]) und in neuerer hat man wieder begonnen sich diesen Fragen zuzuwenden.[2]) Indessen ist bisher vielfach über den Wert der angewandten Methoden noch keine Einigkeit erzielt worden; die Schwierigkeit derartiger Untersuchungen liegt in der Gewinnung der Körper für die Analyse.[3]) Nach einer, wie mir scheint, völlig einwandfreien und auch für den Menschen brauchbaren Methode arbeiteten M. und L. BLEIBTREU.[4]) Mit ihr ist zunächst für das Blut des Schweins und des Pferdes gefunden worden, dass das Volum und die Zusammensetzung der einzelnen Blutscheibe ein für jede Tierart ausserordentlich konstantes Verhalten zeigt. Dasselbe fand KOSSLER für den gesunden Menschen. Unter krankhaften Verhältnissen kommen jedenfalls ausserordentliche Schwankungen sowohl des Stickstoffgehalts wie des Volums der Blutscheiben vor. Um weitgehendere Schlüsse über das Verhalten der Erythrozyten in den einzelnen Krankheiten zu ziehen, sind die Erfahrungen, wie die Autoren selbst betonen, noch zu gering. Insbesondere müssen erst noch weitere Untersuchungen an Aderlassblut vorgenommen werden.

Sicher kann der Wassergehalt der roten Scheiben bei Kranken ausserordentlich wechseln. Vermag man doch, je nachdem sie in hypo- oder hypertonischen Flüssigkeiten gehalten werden, Quellungen oder Schrumpfungen an ihnen wahrzunehmen. Die Schwankungen des Wassergehalts werden durch die verschiedensten Untersuchungen dargetan. Schon C. SCHMIDT[5]) wies nach, dass bei asiatischer Cholera das spezifische Gewicht der roten Körperchen wächst; sie nehmen also, wie so viele andere Zellen, an den Wasserverlusten des Organismus, speziell des Plasma teil. LASCHKEWITSCH[6]) zeigte ihr Quellen bei den verschiedensten Zuständen, und KOSSLER fand, dass ihr Wassergehalt ganz unabhängig von dem Plasma verändert sein kann.

Es würde von grösstem Interesse sein, eingehendere Kenntnisse auch über ihren Gehalt an anderen Stoffen zu haben. Untersuchungen darüber liegen vor[7]), doch gestatten sie unseres Erachtens wegen der Art der angewandten Methoden noch keinerlei bindende Schlüsse.

---

1) s. bes. C. SCHMIDT, Zur Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1841.

2) v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 429. — BIERNACKI, Ebenda. 24. S. 460. — WENDELSTADT u. BLEIBTREU, Ebenda. 25. S. 204 — HERZ, Virchows Arch. 133. S. 339. — KOSSLER, Zentralblatt f. innere Med. 1897. Nr. 26 ff. — KRAUS in den Ergebnissen der allgem. Pathol. 3. 1896. S. 429.

3) Über diese Schwierigkeiten s. M. u. L. BLEIBTREU, Pflügers Arch. 51. S. 151. — BIERNACKI, Ztft. f. physiol. Chemie. 19. S. 209. — NEUMEISTER, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 556. — WENDELSTADT u. BLEIBTREU, Pflügers Arch. 2. S. 323.

4) WENDELSTADT u. BLEIBTREU, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 204.

5) C. SCHMIDT l. c.

6) LASCHKEWITSCH, Diss. Dorpat 1892.

7) BIERNACKI, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 460. 31 S. 1 u. 29. 32. S. 31.

Wir hatten bisher die Schicksale des **Hämoglobins** verfolgt, in den Krankheitsfällen, bei denen es seine Struktur beibehielt und in den Körperchen blieb. Nur so lange, als es in den Erythrozyten zurückgehalten wird, vermag es der Atmung zu dienen. Tritt es aus ihnen in das Plasma über (Hämoglobinämie[1]), so verändert es sich und wird schnell aus dem Kreislauf entfernt. Zunächst versucht die Leber den Farbstoff an sich zu reissen; hämoglobinhaltige Trümmer und Überreste der Körperchen werden von Milz und Knochenmark aufgenommen. In einer Reihe von Fällen genügt das nicht zur Reinigung des Blutes vom Farbstoff; dann geht er auch in den Harn über — nach PONFICKS bekannten Versuchen[2]) geschieht das, wenn mehr als ein Sechzigstel des gesamten Hämoglobins aufgelöst ist. Die farbstofffreien Stromata lagern sich ebenfalls in der Milz ab, dabei schwillt das Organ an. Die Leber bildet aus dem Hämoglobin die Gallenfarbstoffe und erzeugt davon um so grössere Mengen, je mehr Blutfarbstoff ihr zur Verfügung steht. Deswegen wird die Galle bei Auflösung von Hämoglobin in Serum reich an Pigment und zäh (s. Kapitel Icterus). Das teils von Leber und Milz, teils von der Niere aus dem Blute weggenommene Hämoglobin ist natürlich für die Atmung verloren. Aber auch dann, wenn solches im Blut zurückbleibt, vermag es der Sauerstoffaufnahme nicht mehr zu dienen. Denn es wandelt sich zum Teil um in Methämoglobin, eine Modifikation des Farbstoffs, die ebenso viel Sauerstoff enthält wie der Oxykörper. Wie das Gas darin gebunden ist, wissen wir nicht. Jedenfalls ist es für die Sauerstoffabgabe an die Gewebe völlig unbrauchbar.

Die Lösung des Hämoglobins im Plasma tritt dann ein, wenn das Stroma die Fähigkeit verliert, die Diffusion des Farbstoffs zu verhindern, und dafür könnten verschiedene Ursachen verantwortlich zu machen sein. Zunächst eine Schädigung der roten Körperchen bez. Erhöhung ihres osmotischen Drucks, so dass bei dem gegebenen Salzgehalt des Plasma der Farbstoff aus ihm austreten muss. Andererseis würde zu dem gleichen Ergebnis aber auch eine Spannungsverminderung des Plasma führen. Offenbar ist das weniger wichtig, denn gegen eine solche ist der Erythrozyt bis zu einem gewissen Grade widerstandsfähig. Deswegen vermögen tatsächlich beträchtliche Mengen von Wasser in den Kreislauf einzu-

---

1) LAZARUS, Die Hämoglobinämie in Nothnagels Handbuch. Bd. 8.

2) PONFICK, Virchows Arch. 62. S. 273 und 88. S. 445; ferner Kongr. f. innere Med. 1883. S. 205.

treten, ohne dass die roten Blutscheiben auch nur in Gefahr kommen, aufgelöst zu werden. Endlich können chemische Veränderungen der Stromahülle, namentlich ihrer fettartigen Substanzen zum Austritt des Hämoglobins führen.[1] Wahrscheinlich ist das die wichtigste Ursache.

Wie wir sahen, wird der frei im Blutplasma kreisende Farbstoff bald in Methämoglobin umgewandelt. Diese Umsetzung geschieht aber nicht selten schon innerhalb der Körperchen durch die Wirkung von Giften, welche in sie eindringen und hier, aus zunächst noch völlig unbekannten Gründen, das gewöhnliche Oxyhämoglobin in den isomeren Körper überführen. In den nur wenig erkrankten Blutkörperchen vermag sich das Methämoglobin allmählich wieder zu Oxyhämoglobin zurückzubilden.[2] Die schwer geschädigten Blutscheiben dagegen zerfallen immer, ihre Farbstoffe lösen sich im Serum, die Stromata und Trümmer der Erythrozyten werden wiederum von der Milz abgefangen. Die gelösten Farbstoffe gehen in die Leber, andere Parenchyme und den Harn.

Diese drei Vorgänge: Lösung des Hämoglobins aus den Körperchen, Zerstörung und Zerbröcklung der Scheiben mit Übergang des Farbstoffs in das Plasma und endlich primäre Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin innerhalb der Körperchen mit darauffolgendem Zerfall, können jeder für sich eintreten und ablaufen. Meist kommen sie aber wohl zusammen vor, und oft vermag man im Einzelfalle nicht zu erfahren, welcher Vorgang der erste war.

Eine **Auflösung des Farbstoffs zahlreicher Blutscheiben im Plasma** findet sich zunächst bei mancherlei Vergiftungen[3], z. B. mit Morcheln[4], gallensauren Salzen, Arsenwasserstoff, dann bei Transfusion von Blut einer fremden Tierspezies. Auch Gifte, welche von Bakterien produziert sind, kommen in Betracht. So hat man Hämoglobinämie in schweren Fällen von Typhus, Scharlach und gelegentlich einmal bei jeder Infektionskrankheit beobachtet. Ganz besonders aber kommt sie bei manchen Formen tropischer Malaria vor (Fièvre bileuse hémoglobinurique). In diesen Fällen löst also die Blutflüssigkeit ihre eigenen Blutkörperchen auf — das, was sonst

1) Albrecht, Verhandlg. d. patholog. Gesellschaft. 1903. S. 104. — Koeppe, Pflügers Arch. 99. S. 33.
2) Vgl. Dittrich, Arch. f. exp. Pathol. 29. S. 247.
3) Literatur bei F. A. Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 185.
4) s. Ponfick, Virchows Arch. 88. S. 445.

nur das Serum fremder Spezies tut. Italienische Forscher[1]) haben eine globulicide Wirkung des Plasma bei zahlreichen Krankheiten beobachtet. Erreicht nun bei besonders intensiver Infektion die Auflösung von Erythrozyten hohe Grade, so beobachten wir eben den Zustand der Hämoglobinämie.

Nach neuen Beobachtungen aus Hofmeisters Laboratorium[2]) ist es wahrscheinlich, dass diejenigen Stoffe, welche Erythrozyten zu lösen vermögen, zunächst eine mehr oder weniger weitgehende Lösung (oder auch Fällung) der Stromabestandteile, speziell der Lecithin- und Cholesterinmembranen hervorrufen.

Über die Auflösung von Erythrozyten durch fremdes Blut s. drittes Kapitel.

Schon bei den oben besprochenen Einwirkungen ist die Veränderung des Blutes nicht immer eine einheitliche, so findet z. B. bei der Arsenwasserstoffvergiftung meist ausser der Lösung des Farbstoffs eine beträchtliche Methämoglobinbildung innerhalb der Körperchen statt. Indes überwiegt doch die einfache Hämoglobinämie in den genannten Fällen, und ganz besonders kann man dies von der merkwürdigen Krankheit behaupten, welche als **paroxysmale Hämoglobinurie** bezeichnet wird.[3])

Eigentümliche Anfälle charakterisieren sie: unter Frost und Hitze, Fieber, Parästhesien und allen möglichen Schmerzen beginnen die Kranken einen burgunderroten oder tiefbraunen Harn zu entleeren. Er enthält Serumeiweiss, besonders aber reichliche Mengen von Oxy- und Methämoglobin und dabei — in den Schulfällen wenigstens — nur ganz vereinzelte Erythrozyten. Leber und Milz schwellen an, zuweilen stellt sich Icterus ein, Angst und Beklemmung kommen manchmal hinzu. Nach einigen Stunden ist alles vorüber und nur dunkle Darmentleerungen erinnern noch an das Erlebte. Im einzelnen finden sich die mannigfachsten Abweichungen von dem geschilderten Verlauf: man beobachtet Fälle fast ohne Beschwerden und auf der anderen Seite solche mit den schwersten Allgemeinerscheinungen.

---

1) Maragliano, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 152. — Maragliano u. Castellino, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

2) Pascucci, Hofmeisters Beiträge 6. S. 543 u. 552.

3) Lichtheim, Volkmanns Vorträge 134. — Ehrlich, Deutsche med. Wchs. 1881. Nr. 16. — Ponfick, Kongr. f. innere Med. 1883. S. 205. — Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 168. — A. Brault, L'hémoglobinurie paroxystique in Traité de médecine von Charcot-Bouchard-Brissaud. Bd. 5. S. 617. — Chvostek, Über das Wesen der paroxysmalen Hämoglobinurie. Leipzig 1894. Daselbst eine ausführliche Übersicht über die Literatur. — Ehrlich, Charité-Annalen 10. (1885.) S. 142. — Stempel, Ztrbl. f. d. Grenzgebiete. 1902. Nr. 5 und 7, gibt die Literatur bis 1900.

Die direkte Veranlassung für den einzelnen Anfall ist ebenso dunkel wie das Wesen der Disposition, durch die er möglich wird. Malaria und Syphilis scheinen die Ausbildung der Krankheitsanlage zu befördern, und bei manchen Menschen lösen Muskelanstrengungen oder noch häufiger die Einwirkung von Kälte den Anfall aus. Das geht so weit, dass einzelne mit Sicherheit jedesmal, wenn sie sich der Kälte aussetzen, blutigen Harn entleeren; bei solchen kann man sogar durch Eintauchen eines Körperteiles, z. B. einer Hand, in Eiswasser den Anfall jederzeit künstlich hervorrufen. Wir werden darauf nochmals zurückkommen.

In der Zeit zwischen den Anfällen befinden sich die meisten ganz wohl, aber manche haben doch Albuminurien. So sah RALFE[1]) einen kräftigen Mann, bei dem, wie es scheint, cyklische Albuminurie und Hämoglobinurie mit einander abwechselten, und wir haben ähnliches beobachtet.

Als Grundlage der Erscheinungen muss eine Auflösung von Blutfarbstoff im Plasma angesehen werden. Die roten Blutkörperchen sind hier leichter zerstörbar als bei gesunden Menschen. Diese verminderte Resistenz von ihnen scheint nichts anderes zu sein, als die Labilität, welche sich so häufig im Gefolge von Infektionskrankheiten findet.

Als das, was den Farbstoff aus den Erythrozyten auszieht, betrachtete man lange Zeit die Einwirkung von Kälte. Doch haben genauere Beobachtungen diese Anschauung nicht bestätigt: niedrige Temperaturen lösen das Hämoglobin dieser Kranken nicht leichter als das gesunder Menschen.[2]) CHVOSTEK führt jetzt als das Massgebende die Stauung an: in abgeschnürten Fingergliedern von Leuten, die an solchen Anfällen leiden, wird der Farbstoff aus den Scheiben sehr leicht ausgelaugt.

Bei Besprechung der Pathogenese des Anfalls würde nun zuerst zu fragen sein: wie verhält sich das Blutserum bei ihm? Sehr häufig, ja meistens wurde es farbstoffhaltig angetroffen, und in der Tat liegt die Annahme, dass die Hämaglobinurie lediglich eine Folge der Auflösung des Farbstoffs im Plasma sei, bei weitem am nächsten. Indessen haben einzelne Forscher doch die Hämoglobinämie vermisst, und besonders HAYEM legt grossen Wert darauf, dass das Primäre die Ausscheidung des Farbstoffs durch die Nieren sei. Unseres Erachtens würden dann dem Verständnis, besonders auch einer Erklärung der Allgemeinerscheinungen die allergrössten Schwierigkeiten erwachsen.

1) RALFE, Lancet 1886. II. S. 764.

2) EHRLICH, Charité-Annalen 10. (1885.) S. 142. — Eine Diskussion der Frage s. bei CHVOSTEK l. c.

Chvostek glaubt durch die Annahme von Stauungen das einigende Band gefunden zu haben. Wie schon erwähnt, vermögen solche die Auflösung der Körperchen zu begünstigen. Da nun der Anfall in der Regel mit Frost und Kühle der äusseren Bedeckungen beginnt — durch deren Erzeugung entfalte auch die Kälte ihre pathogenetische Wirkung — so meint Chvostek, dass diese vasomotorischen Erregungen der Haut zu Stauung in den inneren Organen führten, und in denen, welche für das Eintreten von Blutstockungen besonders günstig seien, wie z. B. in Leber, Milz, vor allem aber in der Niere erfolge dann die Lösung des Farbstoffs. Durch die vorwiegende Beteiligung gerade dieses Organs sei ein selbst grobes Missverhältnis zwischen Stärke der Harn- und Blutveränderung recht wohl verständlich. Das ist unzweifelhaft richtig. Nur vermögen wir nicht einzusehen, wie Kontraktionen der Hautgefässe zu Stauung in den inneren Organen führen sollen. Die aus der Haut verdrängten Blutmengen sammeln sich vermutlich vorwiegend im Unterleib an und können dort durch Erweiterung der Gefässe leicht aufgenommen werden, ohne dass irgend welche Stauungen einzutreten brauchen, weil das Splanchnicusgebiet so ausserordentlich geräumig ist. Anders wäre es, wenn Haut- und Baucharterien in Kontraktionszustand versetzt würden. Wie das aber im einzelnen bei unseren Anfällen ist, darüber fehlt jede Kenntnis, und solange wir diese nicht haben, erscheint uns die Annahme innerer Stauungen nicht genügend begründet.

Man darf bisher sagen: vasomotorische Phänomene leiten den Anfall ein, und vielfach geschieht das unter dem Einfluss niederer Temperaturen. Blutkörperchen werden — möglicherweise wegen besonderer Labilität[1]) in der Blutbahn aufgelöst, vielleicht in verschieden Fällen an verschiedenen Orten. Möglicherweise sind Zirkulationsstörungen schliesslich wichtig für die Destruktion der Scheiben.

Der in reichlicher Menge aufgelöste Farbstoff wird von der Leber, ein Teil der Stromata von der Milz aufgenommen, beide Organe schwellen dabei an. Was von Hämoglobin dann noch übrig bleibt, geht in die Nieren und schädigt diese, so dass wie bei Entzündungen Serumeiweiss von ihnen abgeschieden wird. Namentlich leiden die Epithelien der gewundenen Kanälchen, durch die das Hämoglobin ausgeschieden wird.[2]) Gegen diese Vorstellung spricht keineswegs die schnelle Restitution des Organs nach dem Anfall; wir beobachten sie auch sonst bei toxischer Schädigung der Nieren ganz gewöhnlich. Eine direkte Folge der reichlicheren Verarbeitung von Hämoglobin in der Leber sind der Icterus und die schwarzen Stuhlgänge — es wird eben eine sehr farbstoffreiche Galle gebildet. Das Fieber, die Ängstlichkeit, die zuweilen beobachtete Herzdilatation lassen sich vielleicht auf die Giftwirkung von Stoffen aus dem Stroma der Blut-

---

1) Kretz, Wiener klin. Wchs. 1903. Nr. 18. — Vgl. dagegen Donath, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 1.

2) Liter. und eigene Beobachtungen bei Levy, Arch. f. klin. Med. 81. S. 359.

scheiben zurückführen. Das Hämoglobin als solches ist für alles das kaum verantwortlich zu machen. Reiner Farbstoff kann zwar, Tieren injiziert, zuweilen Fieber erzeugen, gilt aber sonst als sehr wenig schädlich, während Hämoglobin, dem noch Reste der Stromata anhaften, bedeutende Giftwirkungen entfaltet.[1]) Über die Entstehung von Gerinnungen bei der paroxysmalen Hämoglobinurie wissen wir nichts.

Wie wenig es gegenwärtig möglich ist, praktisch die verschiedenen Formen der Schädigung des Hämoglobins von einander zu trennen, zeigen am besten die weiteren Einwirkungen, welche — allgemein gesagt — das Hämoglobin in irgend welcher Weise schnell verändern: zunächst die Verbrennungen der Körperoberfläche und ferner zahlreiche Vergiftungen.

Bei der Verbrennung scheint es sich einmal um die **Zerbröckelung roter Blutscheiben zu kleinen Partikelchen** zu handeln.[2]) Dazu kommt von Anfang an eine Auflösung von Farbstoff im Serum, sowohl aus zertrümmerten wie aus normal gestalteten Körperchen. Da die zerstörten Erythrozyten schnell von Milz und Knochenmark aufgenommen werden, so kann schon bald nach der Verbrennung, wie PONFICK zeigte, jede Anomalie auch bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes vermisst werden, um so mehr, als vielleicht auch funktionsuntüchtige Körperchen Veränderungen der Form nicht aufzuweisen brauchen. Der im Plasma gelöste Farbstoff wird zum Teil in Methämoglobin umgewandelt und von Leber und Niere aufgenommen. Auch Zelltrümmer scheinen in sie eingeschwemmt zu werden, und häufig erfährt das Organ dabei die später noch genauer zu erörternden Läsionen. Der Harn enthält Oxy- und Methämoglobin.

Über den Umfang der Blutzerstörung sind wir nicht sicher unterrichtet. Das kommt daher, dass nach Ansicht mancher Forscher Erythrozyten, welche bei frischer Untersuchung Anomalien der Form nicht aufweisen, doch entartet und in ihrer Funktion gestört sein können[3]), während andere diesen Befund nicht zu erheben vermochten.[4]) Dass auch nach schweren Verbrennungen die erhaltenen Erythrozyten Sauerstoff eben-

---

1) STADELMANN, Der Icterus. Stuttgart 1891.

2) PONFICK, Tageblatt d. Münch. Naturforscherversammlg. 1877. S. 259. — Ders., Berlin. klin. Wchs. 1876. Nr. 17; 1877. Nr. 46; 1883. Nr. 26. — Ders., Zentralbl. f. d. med. Wchs. 1888. Nr. 11. — HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 182. — WELTI, Zieglers Beiträge. 4. S. 519. — HOPPE-SEYLER, Ztft. f. phys. Chemie. 5. S. 1. — LESSER, Virchows Arch. 79. S. 248. — SILBERMANN, Virch. Arch. 119. S. 488. — WILMS, Mitteilungen aus den Grenzgebieten 8. S. 393.

3) Vgl. MARAGLIANO u. CASTELLINO, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 415.

4) WILMS l. c.

so gut aufnehmen wie normale, ist durch Hoppe-Seyler erwiesen.[1]) Wilms schätzt deswegen den Umfang der Erythrozytenschädigung unter allen Umständen gering ein.

Es liegt nahe auch eine Schädigung der weissen Körperchen in den verbrannten Partien anzunehmen, doch ist darüber nichts sicheres bekannt. Für die allgemeinen Folgen der Verbrennung erscheint vielmehr die Ausdehnung als der Grad der Veränderung massgebend. Damit steht die Annahme von der Bedeutung der Blutläsion sehr wohl im Einklang; denn es handelt sich eben darum, ob die Hitze auf ausgedehnte Flächen wirkt und also viel lebendes Gewebe schädigt.

Die Zahl der **Gifte, welche** in die Körperchen eindringen und in ihnen das **Hämoglobin in Methämoglobin umwandeln,** ist eine ausserordentliche[2]); die für den Menschen in Betracht kommenden hat F. A. Hoffmann zusammengestellt.[3]) Wir nennen unter den wichtigeren von ihnen z. B. das chlorsaure Kali[4]) und das Antifebrin[5]). Von diesen Giften wirkt besonders das chlorsaure Kali bei verschiedenen Tieren sehr verschieden, denn die Blutkörperchen mancher Spezies sind gegen das Gift besonders empfindlich.[6]) Insbesondere scheinen Fleisch- und Pflanzenfresser sich verschieden zu verhalten. Aber auch bei dem gleichen Individuum kommen noch mancherlei Momente für die Intensität der Giftwirkung in Betracht: z. B. unterstützen, wie v. Mering hervorhob[7]), manche Zustände, Fieber und Herabsetzung der Blutalkaleszenz durch Darreichung von Mineralsäuren, unzweifelhaft die Schädigung des Organismus durch die Chlorate. Das Massgebende für die Entstehung einer schweren Vergiftung ist immer die Frage, ob eine starke Konzentration des chlorsauren Salzes im Blut unter den gegebenen Umständen erreicht wird. Ist das der Fall, so wird die Schädigung der Körperchen eine intensive sein. Demnach handelt es sich, wie bei so vielen anderen Giften, um das Verhält-

---

1) Hoppe-Seyler l. c.

2) S. Kobert, Lehrbuch d. Intoxikationen. Stuttgart 1893.

3) Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 185.

4) Marchand, Arch. f. exp. Pathol. 22. S. 201 u. 23. S. 273 u. 347. — Ders., Virch. Arch. 77. S. 455. — v. Mering, Das chlorsaure Kali. Berl. 1885. — Stokvis, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 169. — v. Limbeck, Ebenda. 26. S. 39. — Lenhartz, Festschr. für E. Wagner. Leipzig 1887. S. 156. — Silbermann, Virch. Arch. 117. S. 288. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 11. S. 459. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 25. — v. Lebedeff, Virchows Archiv. 91. S. 267. — Falkenberg, Diss. Marburg 1890 (unter Marchand).

5) F. Müller, Deutsche med. Wchs. 1887. Nr. 2.

6) s. darüber v. Limbeck, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 39.

7) v. Mering, Das chlorsaure Kali. Berlin 1885.

nis von Resorption und Ausscheidung, und das erklärt zum grossen Teil die Verschiedenheit der Wirkung.

Die allgemeine Bedeutung aller dieser Zustände wird einmal davon abhängig sein, wie viel Farbstoff verändert beziehentlich im Serum gelöst wird, oder vielmehr, ob noch so viel funktionsfähiges Hämoglobin in den Körperchen zurückbleibt, dass die Atmung genügend unterhalten werden kann. Indessen dürften durch eine Hemmung der Respiration nicht häufig dem Organismus die hauptsächlichen Gefahren erwachsen, weil, besonders am ruhenden Menschen, die Atmung auch bei sehr stark herabgesetztem Hämoglobingehalt des Blutes in völlig ausreichender Weise vor sich zu gehen vermag. Gewiss könnte durch eine exzessive Auflösung von Blutfarbstoff Erstickung herbeigeführt werden, und das ist auch die Todesursache z. B. in den schwersten Fällen der Chloratvergiftung [1]), in denen der Sauerstoffgehalt des Blutes ausserordentlich stark herabgesetzt gefunden wurde.[2])

Vielleicht aber können die Gefahren aller jener Momente auf anderem Gebiete liegen. Es werden bei der Zerstörung von Blutkörperchen Stoffe frei, welche im Blut die Entstehung von Gerinnungen einzuleiten vermögen. Wir mussten sie schon öfters erwähnen; sie waren ja immer dann von Bedeutung, wenn Blutscheiben innerhalb der Blutbahn zugrunde gehen. Wahrscheinlich handelt es sich um fermentartige Substanzen, die eine grosse Verbreitung in den tierischen Zellen, in erster Linie auch in den weissen und roten Blutkörperchen haben. Eine gewisse Menge dieser Stoffe kann vom lebenden Organismus zerstört werden. Sind sie aber reichlicher im Plasma vorhanden, so können sie Veranlassung zur Ausbildung von Gerinnungen [3]) geben und diese vermögen in allen möglichen Organen zu Nekrosen zu führen. Für die Bedeutung dieser Thromben ist es natürlich besonders wichtig, wo sie liegen und wie verbreitet sie sind. So werden z. B. im Zentralnervensystem schon die kleinsten Gefässverstopfungen zuweilen zur Todesursache, während sie in anderen Organen ganz harmlos sind. Für die Erscheinungen im Einzelfalle kommen noch besondere Momente in Betracht, welche wenigstens Vermutungen darüber gestatten, wie selbst starke Hämoglobinämien ohne Gerinnungen und bedrohliche Erscheinungen vorkommen können.

Der Befund von schwer gerinnbarem Blut bei Verbrennungen und Vergiftungen spricht nicht entfernt gegen die Anwesenheit von Gerinnungen. Da nach Einwirkung gerinnungerzeugender Stoffe sich gerinnungshemmende entwickeln, sogar eher dafür! Aber eine andere Frage ist, ob und wie weit Gerinnungen bei den genannten Zuständen wirklich vor-

1) MARCHAND l. c.

2) v. LIMBECK l. c.

3) Über die in Betracht kommenden Vorgänge s. MORAWITZ, Archiv f. klin. Med. Bd. 79. S. 1.

kommen. SILBERMANN gibt an[1]), sie bei Intoxikationen und bei der Verbrennung gefunden zu haben. MARCHAND sah[2]) sie bei Kali chloricum- und Anilinvergiftung nur sehr selten und spricht ihnen keinerlei Bedeutung zu. Ebenso vermisste[3]) sie WILMS stets bei Verbrennungen. Also theoretisch würde die Entstehung von Thrombosen ohne weiteres verständlich sein. Aber welche Rolle sie tatsächlich spielen, ist doch sehr zweifelhaft.

Eine besondere Einwirkung erfahren bei all den genannten Zuständen die Nieren.[4])

Wie wir schon erwähnten, verlässt bei Anwesenheit grösserer Mengen von Hämoglobin oder Methämoglobin im Plasma ein Teil davon den Körper mit dem Harn. Dabei wird das Organ offenbar geschädigt, denn neben dem Farbstoff scheinen sich dann immer auch Eiweisskörper des Serums im Harn zu finden. Häufig treten aber viel schwerere Erscheinungen ein: der Harn wird stark eiweisshaltig und nur in sehr geringer Menge abgesondert. Er enthält zahlreiche Epithelien, Blutkörperchen und in reichlichster Menge alle Arten von Zylindern, besonders aber solche aus Schollen von Hämoglobin oder meist Methämoglobin und mit Fragmenten roter Blutkörperchen. Vollständige Anurie kann sich sogar einstellen, also die Symptome einer Nephritis schwerster Art. Anatomisch handelt es sich in erster Linie um Schädigungen des Epithels durch das ausgeschiedene Hämoglobin. Man findet die Harnkanälchen mit dem in ihnen zu Schollen gerinnenden Farbstoff vollgestopft und das bildet eine mechanische Behinderung des Harnabflusses. Dazu kommt eine Schädigung der Nierenepithelien durch den Farbstoff. Es ist nicht unmöglich, dass ausserdem noch die Stromata der roten Körperchen oder Stoffe, welche in diesen enthalten sind, eine Rolle spielen, aber erwiesen ist das nicht. Immerhin liegt es nahe, noch an etwas besonderes zu denken, weil manchmal, z. B. bei paroxysmalen Hämoglobinurien, grosse Mengen des Farbstoffes durch die Nieren austreten, ohne sie schwer zu gefährden.

Ihre Erkrankung ist für die Pathologie aller dieser Hämoglobinämien von erheblichster Bedeutung, denn sie stellt die Gefahr dar, welche nur allzu häufig auch dann noch droht, wenn die ersten schweren Erscheinungen glücklich überwunden sind. Mancher geht nach einer schweren Verbrennung oder Vergiftung mit chlorsaurem Kali noch an Urämie zugrunde!

---

1) SILBERMANN, Virch. Arch. 117. S. 288. — SILBERMANN, Virch. Arch. 119. S. 488. — WELTI, Zieglers Beiträge. 4. S. 519.

2) FALKENBERG, Diss. Marburg 1890.

3) WILMS, Grenzgebiete. 8. S. 393.

4) s. darüber LEBEDEFF, Virchows Arch. 91. S. 267. — Über Hämoglobinnieren bei Verbrennungen s. E. FRÄNKEL, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 2. — Vergl. LEVY, Arch. f. klin. Med. 81. S. 359.

Die weissen Blutzellen.

Über krankhafte Veränderungen der weissen Blutkörperchen sind zahlreiche Einzelheiten bekannt, welche alle an sich wertvoll, doch gegenwärtig wegen ungenügender Kenntnis ihrer Beziehungen sich vielfach noch nicht für eine allgemeinere Betrachtung eignen. Wir können, unserem Plane gemäss, hier nur das berücksichtigen, was sich weiteren Gesichtspunkten unterordnen lässt. Für alle übrigen Dinge verweisen wir auf die Monographien über die Erkrankungen des Blutes.[1])

Dort, ebenso wie in den Lehrbüchern der Histologie, kann man sich über die verschiedenen Formen weisser Blutkörperchen unterrichten, welche beim Menschen vorkommen. Gestalt, Grösse, Beschaffenheit des Kerns, Beweglichkeit und das Verhalten des Protoplasmas gegen Farbstoffe charakterisieren die verschiedenen Individuen und Gruppen. Die üblichen Einteilungen sind meist nicht nach einheitlichen Gesichtspunkten durchgeführt, sondern Eigenschaften verschiedener Natur werden zur Charakteristik einer bestimmten Art von Leukozyten verwendet.

In neuester Zeit hat ARNETH[2]) die polymorphkernigen Leukozyten auf Grund von Form, Zahl und Grösse ihrer Kernfragmente in weitere Gruppen eingeteilt und das Verhalten der einzelnen bei den verschiedenen Krankheitszuständen näher charakterisiert.

Über die chemischen Verhältnisse der einzelnen Arten von Leukozyten weiss man nur sehr wenig. MINKOWSKI fand[3]) bei verschiedenen Formen die gleichen Nukleinsäuren, doch waren diese mit verschiedenen Substanzen verbunden. Eiterzellen ebenso wie die Elemente des Knochenmarks und die gewöhnlichen polymorphkernigen Leukozyten des Blutstroms vermögen[4]) manche Substanzen, z. B. Guajakonsäure mittelst eines fermentartigen Körpers[5]) zu oxydieren, während die aus Thymus, Milz und Lymphdrüsen stammenden mononukleären Zellen dies nicht zu tun imstande sind. Das

---

1) v. LIMBECK, Klin. Pathol. d. Blutes. 2. Aufl. Jena 1896. — RIEDER, Beiträge zur Kenntnis der Leukozytose. Leipzig 1892. — GRAWITZ, Klin. Pathol. d. Blutes. Berlin 1896. — Vgl. auch EHRLICH, Zur Histologie u. Klinik des Blutes. Berlin 1891. — LÖWIT, Studien zur Physiol. u. Path. des Blutes u. der Lymphe. Jena 1892; Ders., Zieglers Beiträge. 10. S. 213 u. Arch. f. mikroskop. Anatomie. 38. S. 524. — EHRLICH, LAZARUS, PINKUS in Nothnagels Handbuch. Band VIII. — LÖWIT u. MINKOWSKI, Kongr. f. innere Med. 1899. — TÜRK, Klin. Hämatologie. Wien. 1904. I. — GRAWITZ, ASKANAZY, EHRLICH, Referate auf der 76. Naturforscherversammlg. Breslau 1904. — PAPPENHEIM, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 216. — STERNBERG, Pathologie d. Primärerkrankungen d. lymphat. u. hämatopoästischen Apparate. Wiesbaden 1905.

2) ARNETH, D. neutroph. Leukozyten usw. Jena 1904. Vergl. HILLER, Fol. haemotol. 2. S. 85.

3) MINKOWSKI, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 164.

4) BRANDENBURG, Münchner med. Wchs. 1900. Nr. 6.

5) E. MEYER, Münchner med. Wchs. 1903. Nr. 35.

sind einige Daten. MINKOWSKI dürfte aber vollkommen recht haben, wenn er für die Versuche von Klassifizierungen weitere chemische Grundlagen verlangt.

Auch die Herkunft der verschiedenen Leukozytenformen lässt sich meines Erachtens gegenwärtig noch nicht sicher feststellen. Es steht diese Frage in nächster Beziehung zu derjenigen der Klassifizierung. Wer schon jetzt feste Typen der Leukozyten aufstellen zu können meint, wird natürlich geneigt sein, denselben auch bestimmte Ursprungsorte zuzuweisen. Einen solchen Versuch hat bekanntlich EHRLICH gemacht. Er lässt einen Teil der mononukleären Zellen („Lymphozyten") lediglich dem lymphoiden Gewebe entstammen und führt die gewöhnlichen polynukleären Leukozyten auf einkernige Vorstufen des Knochenmarks zurück. Indessen nicht alle Forscher[1]) sind der Meinung, dass jetzt schon die strenge Artscheidung der Lymphozyten von den polymorphkernigen Zellen durchzuführen sei, weil ihnen die unterscheidenden Kriterien zu unsicher und zu wechselnd erscheinen.[2]) So sehen manche z. B. jetzt als erwiesen an, dass auch die Lymphozyten sich spontan bewegen.[3])

Vielleicht ist es richtiger einzugestehen, dass manche dieser Fragen noch offen sind. Meines Erachtens müssen sie immer wieder völlig neu bearbeitet werden. Denn es hat für die Ausbildung unserer Kenntnisse zweifellos schädlich gewirkt, dass bestimmte Dinge frühzeitig als sicher angesehen und damit weitere Untersuchungen und Fragestellungen von vorn herein in vorgeschriebene Bahnen gedrängt wurden.

Das Blut des gesunden erwachsenen Menschen enthält etwa 25—28 Proz. einkernige Zellen (Lymphozyten) und 70 Proz. polymorphkernige neutrophile Leukozyten. Der Rest verteilt sich auf einige andere Arten von Blutzellen, insbesondere auf bewegliche Formen, deren grobe Granula sich mit sauren Farbstoffen färben, auf spärliche Leukozyten mit basophilen Granulationen (Mastzellen), sowie auf grosse mononukleäre (Übergangs-)Formen. Bei kleinen Kindern überwiegen zuweilen die Lymphozyten die polynukleären an Zahl auch im gesunden Zustande.[4])

Die Zahl der Leukozyten in der Volumeinheit des Blutes hängt bei Gesunden zunächst vom allgemeinen Ernährungszustande ab. Gut genährte erwachsene Menschen haben nach verbreiteten Vorstellungen ungefähr 6—8000 weisse Körperchen im Kubikmillimeter[5]),

1) Z. B. E. GRAWITZ, Pathol. des Blutes. S. 93. — LÖWIT, Kongr. f. i. Med. 1899. — Ders., Lubarsch-Ostertag. 7. Jahrg. 1900/1901. S. 36. — PAPPENHEIM, Virchows Arch. 157. S. 54; 159. S. 40; 164. S. 374.

2) Vgl. z. B. ZINKEISEN, Arch. f. klin. Med. 75. S. 505 (unter Marchand).

3) ALMKVIST, Virch. Arch. 169. S. 17.

4) Vgl. LÖWIT, Referat. — PAPPENHEIM, Virchows Arch. 157. S. 54 und 159. S. 40. Daselbst Literatur.

5) s. die 159 genannten Monographien, bes. RIEDER.

Kinder etwa 9000; elende und schwächliche Menschen entschieden weniger. Arneth gibt[1]) als mittlere Zahl für Erwachsene im Nüchternzustand 5 bis 6000 weisse Zellen an.

Schon beim gesunden Menschen wechselt die Zahl. Sie steigt einige Stunden nach Aufnahme mancher Nahrungsmittel, besonders der eiweissartigen Körper wesentlich an.[2]) Aber diese Vermehrung bleibt zuweilen schon bei ganz gesunden Leuten aus, und bei Kranken kommt das noch häufiger vor; so wird es — allerdings wohl kaum mit Recht[3]) — z. B. für Leute mit Magencarcinom behauptet.[4]) Die Zahl der Leukozyten wächst ferner in der Schwangerschaft und ist auch beim Neugeborenen vermehrt. Erstgebärende sind stärker betroffen als Mehrgebärende und die späteren Monate der Gravidität mehr als die früheren. Bei Neugeborenen dürfte vielleicht die so häufige Polyämie zur Erklärung des Vorganges herangezogen werden können. Was in der Schwangerschaft von Bedeutung ist, steht nach dahin.

Auch bei starken Muskelbewegungen finden sich in den peripheren Blutgefässen mehr weisse Körperchen.[5]) Von Schulz wird dies darauf zurückgeführt, dass der beschleunigte Blutstrom zahlreiche Körperchen von den Wänden, an denen sie kleben, wegreisst und in den Blutstrom wirft.

Bei diesen **„physiologischen" Leukozytosen** treten keine anderen Formen von weissen Körperchen auf, als solche, die schon normal darin vorhanden sind. Die Vermehrung beträgt während der Verdauung durchschnittlich 30 Proz. und ist bei Kindern am grössten — hier zuweilen über 100 Proz. Das relative Mengenverhältnis zwischen ein- und mehrkernigen Leukozyten bleibt erhalten.

Die Vermehrung der weissen Körperchen ist unter den genannten Umständen erwiesen im Hautblut des Menschen und der Tiere. Will man ihre Ursachen erörtern, so ist vor allen Dingen zu fragen: Handelt es sich wirklich um eine Erhöhung der Leukozytenzahl im ganzen Blutstrom, oder ist nur ihre Verteilung auf innere und äussere Teile verändert, etwa so, dass einer reichlichen Anwesenheit weisser Körper im Hautblut eine Verminderung in den Gefässen des Unterleibs entspricht? Diese Verhält-

1) Arneth, Die neutrophilen Leukozyten usw. Jena 1904.

2) Pohl, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 31. — Über Verdauungsleukozytose s. ferner Rieder l. c.; Schulz, Arch. f. klin. Med. 51. S. 234.

3) Müller, Prager med. Wchs. 1890. Nr. 17—19. — Schneyer, Ztft. f. klin. Med. 27. S. 475. — Hartung, Wiener klin. Wchs. 1895. Nr. 40 u. 41.

4) Vgl. Stohman, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 460.

5) s. Schulz, Archiv f. klin. Med. 51. S. 249 u. Tornow, Diss. Berlin 1895.

nisse sind natürlich nur am Tier studiert und da finden sich schon in der Norm an der Peripherie wesentlich mehr Leukozyten als im Blut der inneren Organe.[1]) Dass es sich bei der Verdauungsleukozytose um eine wirkliche Vermehrung weisser Blutkörperchen handelt, erscheint gegenüber den Angaben von SCHULZ[2]) jetzt durch GOLDSCHEIDER und JAKOB[2]) endgiltig erwiesen. Die reichlicher in den Kreislauf fliessenden Leukozyten stammen aus Lymphe und Organen. Neubildungsprozesse sind wenigstens weder im Blut noch in den blutbereitenden Organen nachweisbar.[3])

Warum dringen nun nach der Aufnahme eiweissartiger Substanzen grössere Mengen von Leukozyten in den Kreislauf ein? Nach der herrschenden Vorstellung: weil Stoffe im Blute kreisen, welche sie anlocken. LEBER[4]) hat darauf hingewiesen, dass, wie gewisse Substanzen Pflanzenzellen anzuziehen und abzustossen vermögen, so auch manche chemische Körper den gleichen Einfluss auf die Wanderzellen im tierischen Organismus ausüben. Dieser als Chemotaxis bezeichnete Vorgang wurde von v. LIMBECK auch zur Erklärung der Leukozytose herangezogen. Danach dürfte sich die bei der Verdauung eintretende Vermehrung der weissen Blutscheiben am besten darauf zurückführen lassen, dass von den resorbierten fremden Stoffen, solange sie in bestimmter Weise im Organismus verweilen, manche die Leukozyten anziehen. Nicht alle Stoffe, auch nicht sämtliche Eiweisskörper wirken gleichmässig.[5]) Den Extrakten aus verschiedenen Organen kommt hier eine verschiedene Bedeutung zu, und weitere Beobachtungen sind noch nötig, um klar zu stellen, welche speziellen Substanzen bei der Magendarm-Verdauung das Auftreten der Leukozytose bedingen. Der Hyperleukozytose geht häufig, wenn auch nicht immer, eine Verminderung der Körperchen in zahlreichen Gefässen sowohl des Körperinnern wie der Oberfläche voraus.[6])

Den Grund hierfür sieht LÖWIT in einer reichlichen Zerstörung weisser Scheiben. GOLDSCHEIDER und JAKOB konnten Anzeichen des Untergangs nicht auffinden, wohl sahen sie aber bei Hypoleukozytose nach Injektion chemotaktisch wirkender Substanzen in die Vena jugularis eine starke Anhäufung von Leukozyten in den Kapillaren der Lungen. Uns möchte die Frage nach dem Verbleiben der weissen Körperchen bei der Hypoleukozytose noch keineswegs gelöst erscheinen. Ein Untergang von Leukozyten dürfte sich durch mikroskopische Beobachtungen sehr schwer beweisen oder

1) GOLDSCHEIDER u. JAKOB, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 403.
2) SCHULZ, Arch. f. klin. Med. 51. S. 234.
3) RIEDER l. c. — GOLDSCHEIDER u. JAKOB l. c.
4) LEBER, Die Entstehung der Entzündung. Leipzig 1891.
5) GOLDSCHEIDER u. JAKOB l. c.
6) LÖWIT, Studien zur Physiol. des [illegible]. Jena 1892. GOLDSCHEIDER u. JAKOB l. c.

ausschliessen lassen. Quantitative Bestimmungen der in den Lungen angehäuften weissen Scheiben wären recht wünschenswert. Übrigens sehen ja die beiden Forscher ihre Organuntersuchungen selbst keineswegs als abgeschlossen an.

Wenn auch durch die Heranziehung der chemotaktischen Prozesse unzweifelhaft ein fruchtbares Arbeitsgebiet, ein weiter Ausblick eröffnet, wenn damit für die Erklärung der Leukozytosen vielleicht das Richtige getroffen wurde, so bestehen im einzelnen doch noch die grössten Schwierigkeiten. Sie sind relativ gering, sobald es sich darum handelt, lokale Zellanhäufungen oder -Abstossungen zu begründen. Aber das Eintreten zahlreicher Leukozyten in die gesamte Blutbahn ist doch gegenwärtig noch recht schwer zu verstehen, besonders wenn man bedenkt, dass eine Theorie auch die vorausgehende Hypoleukozytose sowie die etwaige Anhäufung der Zellen in den Lungen erklären müsste. Und wir erinnern uns, wie schnell doch fremde Stoffe, die eben chemotaktisch wirken könnten, aus der Blutbahn entfernt werden, wie relativ lang dagegen die Vermehrung der weissen Körperchen dauert. Ist die Verdauungsleukozytose vielleicht ein Ausdruck des Eiweisstransports[1])? Es ist hier nicht der Ort, auf diese Fragen genauer einzugehen; nur lag uns daran zu erinnern, wie dunkel auch die physiologischen Vermehrungen der weissen Körperchen in der Blutbahn noch sind. Am besten kann man noch die bei starken Körperbewegungen eintretende Leukozytose verstehen, wenigstens liegt hier die Annahme sehr nahe, dass das schnell strömende Blut Zellen losreisst, welche sonst an den Wänden gewisser Gefässpartien kleben.[2])

Den Sinn des ganzen Vorgangs wird man immer und immer wieder im Transport gewisser Stoffe zu sehen geneigt sein, wie es auch Pohl tut. Leider erwachsen indessen auch dieser so ansprechenden Vorstellung gegenwärtig noch mancherlei Schwierigkeiten.

Dass auch fremde Stoffe, welche bei Krankheiten oder beim Tierversuch in den Körper eindringen, lokal Leukozyten anziehen, ist bekannt, davon ist Leber sogar ausgegangen. Ebenso entsteht nun auch bei manchen Infektionskrankheiten eine Vermehrung der weissen Körperchen im ganzen Blutstrom (**„pathologische Leukozytose“**[3])). Sie hält so lange an, als der pathologische Prozess dauert.

Auch hier sind meist keine anderen Elemente im Blute vorhanden als in der Norm. Doch hat sich nach Ehrlich und den meisten neueren Forschern das Mengenverhältnis der verschiedenen

1) Vgl. Pohl, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 31.

2) Schulz l. c. — Tornow, Diss. Berlin 1895.

3) Die Literatur über pathologische Leukozytose ist eine ausser-[illegible]entlich grosse. Wir verzichten darauf, hier einzelne Arbeiten zu nennen [illegible]weisen auf die ausführlichen Literaturangaben der oben genannten [illegible]1.

Leukozyten verändert. Die Prozentzahl der Lymphozyten ist gesunken, die der polynukleären neutrophilen so stark erhöht, dass ihre Menge durchschnittlich 88—95 Proz. der Gesamtzahl beträgt gegenüber 70—80 Proz. der Norm. Demgemäss sehen wir auch bei diesen Leukozytosen fast sämtliche weisse Körperchen ausserordentlich lebhaft beweglich.

Selbst bei kleinen Kindern, welche sonst mehr einkernige als polynukleäre Leukozyten haben, ist bei diesen Formen der Leukozytose die Zahl der Polynukleären zuweilen erheblich vermehrt.[1]) Andererseits gibt es gerade bei Kindern Leukozytosen, bei welchen ganz wesentlich die einkernigen Zellen vermehrt sind.[2]) Und auch bei Erwachsenen kommt das vor. Minkowski und Strauss erwähnen[3]) eine ganze Reihe von Zuständen, in deren Gefolge akut eine vorübergehende Lymphozytose sich einstellt. Ich glaube, dass diese Prozesse ein sehr viel eingehenderes Studium erfordern, als man ihnen bisher zuteil werden liess. Gerade in Beziehung zu den lokalen Anhäufungen von Leukozyten, wie sie z. B. in tuberkulösen Exsudaten in der Spinalflüssigkeit bei chronischen Rückenmarkserkrankungen vorkommen, dürfte die weitere Untersuchung der mononukleären Leukozytose noch wichtige Ergebnisse zu liefern imstande sein.

Andererseits handelt es sich bei leukozytotischer Veränderung der polynukleären Zellen keineswegs immer darum, dass die Zahl der gewöhnlichen Leukozyten mit neutrophilen Granulationen gewachsen ist. So trifft z. B. im Gefolge des auf Bronchitis exsudativa beruhenden Asthma bronchiale die Vermehrung der Leukozyten hauptsächlich die Zellen mit acidophilen Granulationen (eosinophile Leukozytose). Man sieht also, es kommen im Leben die grössten Schwankungen vor. Das muss vor allem jede theoretische Betrachtung berücksichtigen, um sich vor einseitigen Schlüssen zu hüten. Da man die verschiedenen Arten der Leukozytose jetzt künstlich erzeugen kann[4]), so dürfte ihrem Studium keine besonderen Schwierigkeiten mehr erwachsen.

Die pathologische Leukozytose findet sich einmal bei Entzün-

1) Engel, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 404.

2) Fischl, Prager Ztft. f. Heilkunde. 13. S. 277. — Monti u. Berggrün, Die chronischen Anämien des Kindesalters. Leipzig 1892. S. 17.

3) Minkowski, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 179. — H. Strauss, Charité-Annalen. 23.

4) Vgl. z. B. Waldstein, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 12. — Pröscher, Fol. haem. 2 (1905). S. 543.

dungen der verschiedensten Art, besonders häufig und stark bei solchen, die mit der Bildung eines Exsudats in die Gewebe einhergehen. Ferner ist die Ursache der Entzündung von Bedeutung. Manche Infektionen führen nämlich besonders leicht zur Leukozytose, ich nenne vor allem die mit Pneumokokken. Das kann geschehen, auch ohne dass eine erheblichere Exsudation in die Gewebe erfolgt, Exsudation und Leukozytose sind keineswegs streng an einander gebunden. So z. B. bei der akuten krupösen Pneumonie findet man sie in der grossen Mehrzahl der Fälle. Bei anderen Infektionskrankheiten ist sie gering oder fehlt ganz, z. B. vermissen wie sie in der Regel bei Abdominaltyphus.[1]) Da können sogar Entzündungen, selbst Eiterungen ohne sie einhergehen. Auch bei Malaria, bei schwerer Septikopyämie, bei Tuberkulose fehlt sie häufig und tritt meist auch nicht im Gefolge der tuberkulösen Meningitis ein, während sie die eitrige fast stets begleitet. Wir führen absichtlich nur Beispiele an und gehen nicht ausführlicher auf das Verhalten der weissen Blutzellen bei allen Infektionskrankheiten ein. Vielfach sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen, ihre Ergebnisse noch keine einheitlichen. Wer sich über Einzelheiten unterrichten will, findet alles in den genannten Monographien.

Diese Form der Leukozytose wird gegenwärtig ebenfalls auf chemotaktische Einwirkungen zurückgeführt. Höchstwahrscheinlich gehen sie von den Mikroorganismen selbst aus: sowohl deren Leibesbestandteile[2]) als auch Stoffe, welche sie absondern, vermögen Leukozyten anzuziehen bez. ihre Auswanderung aus dem Knochenmark anzuregen. Damit stimmen gut überein ausgedehnte experimentelle Erfahrungen über Einverleibung von Bakterienproteinen, Eiweißstoffen und zahlreichen Substanzen ganz anderer Natur.[3]) Hier wie bei den Infektionskrankheiten würde aber anzunehmen sein, dass nur manche Körper chemotaktisch wirken, und selbst der gleiche Stoff zeigt zuweilen positiven, in anderen Fällen negativen Einfluss, ohne dass sich dies mit Sicherheit auf Verschiedenheiten seiner Konzentration zurückführen liesse. Warum, harrt noch der Aufklärung. Eine Theorie dieser Leukozytosen müsste natürlich auf die Veränderung des Mengenverhältnisses der weissen Scheiben Rücksicht nehmen. Die Herkunft der Leukozytosen bei den genannten Zuständen ist noch nicht einwurfsfrei festgestellt: sicher kommt in erster Linie das

---

1) Vgl. Köhn, Arch. f. klin. Med. 60. S. 221. Nägeli ebenda 67. S. 279.

2) H. Buchner, Berl. klin. Wchs. 1890. Nr. 47.

3) z. B. Löwit, Studien zur Physiol. u. Pathol. d. Blutes u. der Lymphe. Jena 1892. — Goldscheider u. Jakob, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 403. — Winter- [illegible] Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 77. — Rieder l. c. — Römer, Virchows Arch. [illegible] Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 51.

Knochenmark in Betracht[1]); vielleicht sind aber auch Reizungszustände an den Lymphdrüsen oder sogar an Gewebszellen von Wichtigkeit.

Auch die Bedeutung dieser pathologischen Leukocytose ist noch nicht hinreichend aufgeklärt, immerhin mehren sich die Anzeichen dafür, dass es sich um eine Schutzvorrichtung des Organismus zur Abwehr von Infektionen handelt.[2]) Hier sind noch weitere Beobachtungen notwendig.

Pathologische Leukozytose findet sich ferner bei Asthma bronchiale, Helminthenerkrankungen, Trichinose[3]), nach Blutverlusten und im Gefolge bösartiger Tumoren.[4]) Es handelt sich um Carcinome und besonders um Sarkome. Die Vermehrung der weissen Zellen tritt auch hier keineswegs regelmässig ein, im Gegenteil, man vermisst sie nicht selten, und es hat sich bis jetzt auch weder in der Beschaffenheit noch im Sitz des Tumors irgend welcher Anhalt dafür ergeben, ob sie zu erwarten ist oder nicht. GRAWITZ[5]) konnte durch Einspritzung des Inhaltes von Krebsknoten das Blut von Tieren verdünnen, dabei erfolgt häufig Leukozytose. Möglicherweise hat dieser Befund Bedeutung für die menschliche Pathologie und vielleicht ist auch die posthämorrhagische Leukocytose auf den vermehrten Zutritt von Lymphe vom Blut zurückzuführen.

Manche Formen von Leukozytose haben ausserordentlich merkwürdige Beziehungen zu lokalen Anhäufungen bestimmter Formen von Leukozyten, z. B. von eosinophilen Zellen bei Asthma bronchiale[6]), bei manchen Hauterkrankungen[7]) und bei Trichinose.[8]) KLEIN[9]) führt die zahlreichen Momente an, bei welchen teils lokale, teils allgemeine Eosinophilie vorkommt; er ist der Meinung, dass die Eosinophilie stets mit der Resorption von Blut zusammenfällt. Die allgemeine Eosinophilie sei stets eine Folge lokaler Eosinophilie.

---

1) Vgl. GRAWITZ, Pathol. des Blutes. S. 119.

2) Vgl. JAKOB, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 395.

3) z. B. BROWN, Journ. of exp. Med. 98. Nr. 3. Ref. Ztrbl. f. innere Med. 98. S. 1289. — SCHLEIP, Arch. f. klin. Med. 80. S. 1. Daselbst Literatur.

4) Die Literatur üb. diese Form s. bei v. LIMBECK S. 267 ff.

5) GRAWITZ, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

6) MÜLLER-GOLLASCH, Fortschritte 1889. — FINK, Zur Kenntnis des Sputums u. Eiters. Diss. Bonn 1889.

7) s. z. B. NANSSEN, Wiener klin. Wchs. 1892. Nr. 3. 4. — BETTMANN, Münchner med. Wchs. 1898. Nr. 39.

8) Vgl. SCHLEIP l. c.

9) KLEIN, Ztrbl. f. innere Med. 1899. Nr. 4. — Vgl. HARMSEN, Über die weissen Zellen im lebenden Blut usw. Diss. Dorpat 1894.

Die pathologische Leukozytose kann recht hohe Grade erreichen; die äussersten Grenzen scheinen noch nicht festgestellt zu sein. Im allgemeinen nimmt man an, dass Vermehrung über 80000 dabei kaum vorkommt, doch ist das noch keineswegs sicher ausgemacht.

Zuweilen beobachtet man starke Verminderung der Leukozyten in der Volumeinheit des Blutes, besonders bei Intoxikationen, Kachexien, manchen Anämien[1]) und manchen Infektionskrankheiten, vor allem bei Abdominaltyphus[2]) kommt das vor.

Mit Leukopenie verbinden sich öfters, wie es scheint, Veränderungen in der Art der kreisenden Leukozyten, so sind z. B. bei Abdominaltyphus in der Regel die Lymphozyten relativ vermehrt. Die Erklärung des ganzen Vorgangs liegt noch im argen. Negativ chemotaktische Vorgänge dürfen wohl beim Typhus z. B., dessen Mikroben so starke positiv chemotaktische Wirkung ausüben können, kaum herangezogen werden. Ob Hemmungen in den Keimzentren vorliegen? Es lässt sich noch nichts darüber sagen, deswegen gehen wir nicht weiter auf die ganze Frage ein.

Aus dem gleichen Grunde unterlassen wir eine Besprechung der pathologischen Verhältnisse der Blutplättchen. So wichtig sie offenbar auch jetzt schon für die Erklärung lokaler Zirkulationsstörungen sind, so wenig vermögen wir, über Variationen ihrer Menge im allgemeinen Kreislauf irgend welche Anschauung zu äussern.[3])

Hier werden zweckmässig zwei Krankheitszustände angeschlossen, bei denen offenbar die Organgruppe Knochenmark, lymphoides Gewebe oder Milz erkrankt ist und häufig Veränderungen des Blutes nach sich zieht. Das sind die **Leukämien** und die **Pseudoleukämie** (Hodgkinsche Krankheit, Adenie, malignes Lymphom).[4])

---

1) v. Durstello u. Hofbauer, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 488.

2) Naegeli, Arch. f. klin. Med. 67. S. 279.

3) Lit. und eigene Untersuchungen bei Heller, Arch. f. klin. Med. 81. S. 316.

4) Über Leukämie s. die genannten zusammenfassenden Darstellungen. Ferner Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a. M. 1856; Die krankhaften Geschwülste. 2. Berlin 1865; Virchows Arch. 1. S. 563 u. 5. S. 43; Neumann, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 6. 7. 9. 10.; Hoffmann, Lehrb. d. Konstitutionskrankheiten. Stuttgart 1893; Mosler, Pathol. u. Therapie der Leukämie. Berlin 1872; Gilbert, Pathol. du sang in Traité de médecine. Paris 1892. Bd. 2. S. 526; Virchow, Zellularpathol. 4. Aufl. S. 201; Müller, Arch. f. klin. Med. 48. S. 47 u. 50. S. 47; Ders., Zentralblatt f. Pathol. V. 1894. S. 553 u. 601. Daselbst ausgedehnte Literaturangaben. — Banti, Ztrbl. f. Pathol. 15. S. 1. — Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 216; 52. S. 257 u. 407. — Hirschfeld, Folia haematologica. 1. S. 150. — Westphal, Arch. f. klin. Med. 51. S. 83. — C. Sternberg, Pathol. d. Primärerkrankung des lymphat. u. hämatopoët. Apparats. Wiesbaden 1905.

Für den Arzt hat die Pseudoleukämie grosse Ähnlichkeit mit gewissen Formen von Drüsentuberkulose und Drüsensarkom. Eigentlich handelt es sich für die vorliegende Erörterung lediglich um die Frage des Krankheitsbildes, welches mit Tuberkulose und einer echten Geschwulst nichts zu tun hat.[1]) Allerdings bleibt fraglich, ob eine solche Trennung überhaupt berechtigt ist.

Man findet bei diesen Zuständen Hyperplasien von Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark zusammen oder auch nur solche zweier Organe; bei der Leukämie ist höchst wahrscheinlich unter allen Umständen das Knochenmark erkrankt.

Die Affektion der Milz und der Lymphdrüsen hat nach verbreiteter Vorstellung anatomisch nichts spezifisches oder charakteristisches. Es handelt sich vielmehr um einfache Hyperplasie des lymphoiden Gewebes, oft auch der Gerüstsubstanz in den genannten Organen, ferner kommen solche Wucherungen des lymphatischen Gewebes auch in Thymus, Darmschleimhaut, Pharynx vor. Vielfach entwickeln sich Lymphadenome sogar an Stellen, welche normal kein lymphoides Gewebe haben, z. B. in der Leber oder in der Haut — dann haben wir also Erscheinungen, die den echten Metastasen in mancher Hinsicht gleichen. Nach Ansicht mancher Forscher handelt es sich nicht um wirkliche Metastasen, sondern um hyperplastische Wucherungen eines gleichwertigen in allen Organen schon präformierten Gewebes. Die Hyperplasien (Metastasen) erreichen in verschiedenen Fällen die verschiedensten Grade, häufig sind Milz oder Lymphdrüsen ganz ausserordentlich vergrössert. Auch der Umfang der Leber wächst oft sehr erheblich.

Jedenfalls bedürfen alle diese Prozesse noch eingehendster Untersuchungen, bevor man ein Urteil über ihr Wesen abzugeben imstande ist.

Wie wir sehen werden, muss man ja nach der Art der im Blut und in den blutbereitenden Organen vorkommenden Zellen zwei Formen der Leukämie von einander trennen. Entsprechend der Art der im Blut vermehrten Zellen (s. darüber später) enthalten auch die Wucherungen des lympatischen Gewebes in den verschiedensten Organen (Milz, Drüsen, Leber, Darm) verschiedene Zellen, man spricht von myeloiden und lymphadenoiden Hyperplasien. Bei der Pseudoleukämie gleichen die feineren histologischen Veränderungen der Organe häufiger denen bei lymphatischer Leukämie. Doch gibt es auch einzelne Fälle mit myeloidem Typus.

Das Knochenmark der langen Röhrenknochen besteht bei diesen Zuständen nicht wie am gesunden Erwachsenen ganz vorwiegend aus Fettzellen, sondern nimmt wieder die lymphoide Beschaffenheit an, wie sie beim Kind und bei den Anämien beobachtet wird. Seine Farbe wechselt von tiefrot bis gelbgrau. Die Befunde scheinen mir für verschiedene Fälle

1) Über die Möglichkeit einer Abgrenzung derselben s. GRAWITZ, Pathol. des Blutes. 2. Aufl. S. 356. — TÜRK, Wiener klin. Wchs. 1899. Nr. 40.

beider Krankheiten nicht einheitlich zu sein. Zuweilen handelt es sich wohl um ein ähnliches rotes Knochenmark wie bei den verschiedenen Formen der Anämie [1]), wenigstens makroskopisch kann das leukämische Knochenmark diesem vollkommen gleichen (lymphadenoide Form). Histiologisch finden sich in ihm neben den verschiedensten Arten der kernhaltigen Erythrozyten massenhaft weisse Zellen, und in manchen Fällen erfüllen diese das Mark so reichlich, dass es eine eiterähnliche, „puriforme“ Beschaffenheit annimmt.[2])

Bei Leukämie haben wir stets eine sehr starke, häufig ungeheure Vermehrung weisser Zellen im Blute, bei Pseudoleukämie fehlt diese, oder wenigstens hält sie sich in engen Grenzen. Nach den Mitteilungen von PINKUS [3]) besteht bei Pseudoleukämie immer eine relative Vermehrung der Lymphozyten. Auch dadurch hat dieser Krankheitszustand also die nächsten Beziehungen zur lymphoiden Leukämie. Sie ist von dieser nur dadurch verschieden, dass die absolute Zahl der weissen Körperchen nicht erhöht ist. Diese Ansicht ist aber nicht mehr streng aufrecht zu erhalten, weil neuerdings, wie erwähnt, auch Pseudoleukämien mit myeloidem Typus der Organ- und Blutveränderungen bekannt geworden sind. Eine grosse Schwierigkeit für jede Klassifizierung liegt darin, dass Markzellen auch schon auf Grund blosser Reizzustände des Knochenmarks in das Blut übertreten können. Man kann gegenwärtig myeloide und lymphadenoide Hyperplasien mit oder ohne Vermehrung der einzelnen Zellen unterscheiden.

Die Vermehrung der weissen Zellen bei den Leukämien unterscheidet sich von der als Leukozytose besprochenen meistens schon dem Grade nach. Sie ist in der Regel sehr viel stärker: 300000 bis 500000 Leukozyten werden nicht selten beochchtet, ja diese können an Zahl den roten sogar gleich sein. Immerhin — und das ist auf das schärfste zu betonen — bildet der Grad der Leukozytenvermehrung nicht das unterscheidende Kriterium dieser Blutveränderung gegenüber der bei Leukozytose beobachteten. Im Verlaufe der Leukämie beobachtet man nicht selten sehr erhebliche Schwankungen der Leukozytenzahlen. Neuerdings nament-

1) Vgl. z. B. HEUCK, Virchows Arch. 78. S. 475.

2) Über das Knochenmark bei diesen Erkrankungen s. z. B. NEUMANN. Arch. der Heilkunde. 9. S. 1 u. 13. S. 502; Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 6. 7. 9. 10; PONFICK, Virchows Arch. 67. S. 367. — Ferner die oben zitierten Arbeiten von PAPPENHEIM.

3) Nothnagels Handbuch VIII. 1. III. S. 84. Vgl. dem gegenüber KÜHNAU u. WEISS, Ztft. f. klin. Med. 32. S. 491.

lich unter dem Einfluss der Röntgenstrahlen[1])! Aber auch spontane oder vielmehr genetisch unklare Schwankungen kommen vor, und eine Verminderung der Leukozytenzahl ist keineswegs immer von günstiger Bedeutung. Darin, dass man früher lediglich in der Zahl der Körperchen das charakteristische Merkmal der Leukämie sah, liegt einer der Gründe, welche das Bild dieser Krankheit zu einem wenig scharf begrenzten gestalteten. Zahlreiche weisse Körperchen: also Leukämie, das war vielfach die Art der Diagnose, und das erschwert Studium wie Beurteilung der älteren Literatur ausserordentlich. Zur Annahme dieser Erkrankung ist vielmehr notwendig einmal der Nachweis eines Teiles der genannten Organerkrankungen und genaueste Untersuchung der Art der im Blut befindlichen Zellen.

Es treten jetzt nämlich Zellen im Blute auf, welche normalerweise nur spärlich oder gar nicht darin vorhanden sind[2]), und vor allem ist das Mengenverhältnis der verschiedenen Arten von Leukozyten ein durchaus anderes als bei den bisher besprochenen vorübergehenden Vermehrungen. Bei ihnen überwogen ja die neutrophilen, polymorphkernigen Zellen ausserordentlich. Hier bei der Leukämie dagegen haben wir stets viel mehr mononukleäre und damit viel mehr wenig oder nicht bewegliche Formen. Wie stark die Zahl der einkernigen Zellen die der vielkernigen übertrifft, ist in verschiedenen Fällen recht verschieden. Im allgemeinen scheint bei den chronisch verlaufenden Formen der Krankheit die Zahl der polynukleären noch eine relativ beträchtlichere zu sein, als bei den akuten. Bei letzteren hat man 99 Proz. aller weissen Körperchen mononukleär gefunden[3])! Also in manchen Fällen werden, absolut genommen, auch die mehrkernigen Zellen bei der Krankheit wesentlich vermehrt sein, aber immer überwiegen die einkernigen. Das ist bisher sonst, ausser bei Kindern, nur noch bei Leukozytose in-

1) Vgl. Verhandlungen d. Kongr. f. innere Med. 1905.

2) Über die Art der bei Leukämie auftretenden weissen Körperchen s. Müller und Rieder, Arch. f. klin. Med. 48. S. 100; H. F. Müller, Ebenda, 48. S. 57 u. 50. S. 47; Löwit, Wiener Sitzungsberichte (mathemat.-naturwissenschaftl. Kl.) 92. III. S. 22 u. 95. III. S. 227; Ehrlich, Charité-Annalen. 1887. S. 291; Ders., Deutsche med. Wchs. 1883. Nr. 46; Ders., Gesammelte Aufsätze; Troje, Berl. klin. Wchs. 1892. S. 285; Ehrlich-Lazarus in Nothnagels Handbuch. VIII, 1. S. 51; Pinkus, Ebenda. VIII, 2. — Die S. 167 Fussnote 4 zitierten Arbeiten von Pappenheim.

3) s. A. Fränkel, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 39—43 u. Kongress f. innere Med. 1897. S. 359.

folge von Sarkombildung gesehen worden und ob diese Fälle von der Leukämie und Pseudoleukämie zu trennen sind, erscheint doch sehr zweifelhaft.[1])

Zwei Typen der Blutveränderung kann man unterscheiden. Der erste zeigt auffallend viel grosse einkernige Zellen mit reichlichem, vorwiegend neutrophil gekörntem Protaplasma, die sogenannten Markzellen. Die gewöhnlichen polymorphkernigen, neutro- und acidophilen Leukozyten sind absolut vermehrt, relativ vermindert. Ausserdem treten auch atypische Formen weisser Zellen bei dieser Form der Leukämie auf. Kernhaltige rote Blutkörperchen von mittlerer Grösse werden gewöhnlich gefunden. Die „Markzellen" stammen nach Ehrlich aus dem Knochenmark.

Jedenfalls kommen die zuletzt erwähnten Formen von Leukozyten im Blut des gesunden Menschen nicht oder nur selten vor. Diese eben genannten Arten wurden eine Zeit lang als charakteristisch für die Krankheit angesehen. Man hat sie zwar auch im Blute anderer Kranker gefunden[2]), indessen doch bei keinem anderen Zustand annähernd so reichlich wie bei Leukämie. Sehr interessant ist, eine wie grosse Ähnlichkeit mit den qualitativen Veränderungen dieses leukämischen Blutbildes das Blutbild bei Tumoren haben kann, namentlich wenn Geschwulstmetastasen im Knochenmark sich ausbilden.[3])

Bei der anderen Form unserer Krankheit wiegen die kleinen oder grösseren einkernigen sogenannten lymphoiden Zellen mit grossem Kern und wenig Protaplasma ganz ausserordentlich vor[4]); die übrigen Arten der weissen Körperchen sind in der Regel nicht vermehrt, meist sogar vermindert. So vor allem die neutrophilen polymorphkernigen Zellen. Eosinophile Zellen werden meistens, Myelozyten in der Regel nur in geringer Menge gefunden[5]); nur in ver-

1) v. Limbeck, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. S. 270 u. 322. — Palma Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 35.

2) Zappert, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 227. — Mehrere andere Forscher zitiert bei Müller, Ztrbl. f. Path. 1894. S. 623. — Epstein, Prager med. Wch. 1894. Nr. 6. — Loos, Wiener klin. Wchs. 1892. Nr. 20. — Zelenski u. Cybulski, Jahrb. f. Kinderheilk. 60. S. 884.

3) Pappenheim, Arch. f. klin. Chir. 71. S. 271. — Kast, Arch. f. klin. Med. 76. S. 48. — Kurpjuweit, Arch. f klin. Med. 77. S. 553. — Bloch, D. m. Wchs. 1903. Nr. 29/30. — Türk, Wiener klin. Wchs. 1899.

4) Virchow l. c. — H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 50. S. 47. — Ehrlich, Lazarus, Pinkus, Nothnagels Handbuch. VIII.

5) Pinkus l. c. S. 51.

einzelten Fällen lymphoider Leukämie sind sie reichlicher vorhanden.[1]) Die Zahl der roten Körperchen kann lange unverändert bleiben, später nimmt sie ab. Kernhaltige Erythrozyten sind selten.

Diese zwei Arten der Blutveränderung kann man von einander unterscheiden. Die Feststellung der Form im einzelnen Fall gestattet ein Urteil darüber, ob die der Blutveränderung zugrunde liegende Hyperplasie das lymphoide oder myeloide Gewebe betrifft. Es ist aber unmöglich, aus der Art der Leukozyten auf ihre Herkunft aus einem bestimmten Organ zu schliessen. Ob klinisch vorwiegend Milz oder Lymphdrüsen an dem Prozess beteiligt sind, erkennt man viel besser aus der physikalischen Untersuchung der Kranken.

Nicht in allen, aber doch in vielen Fällen von Leukämie und Pseudoleukämie entwickelt sich eine wirkliche Anämie. Die Zahl der roten Körper und die Hämoglobinmenge ist vermindert. Man findet Poikilozyten und, wie erwähnt, auch kernhaltige rote Blutscheiben der verschiedensten Grösse. Bei manchen dieser Anämien ist dann also der Blutbefund ähnlich wie bei der BIERMERschen Anämie und der myeloiden Pseudoleukämie.[2]) Durch die der Krankheit zugrunde liegende Veränderung des Knochenmarks leidet in diesen Fällen die normale Bildung der Erythro- wie der Leukozyten.

Im Serum treten zuweilen Eiweissarten auf, die es sonst nicht darin gibt. Nukleoalbumine und Deuteroalbumosen sind in ihm gefunden worden[3]): die Bedeutung dieser Stoffe ist vorläufig noch unbekannt.

Im Blut sowohl wie im Saft der Milz findet man bei lymphoider Leukämie die CHARCOT-LEYDENschen Kristalle; es scheint, dass sie mit den eosinophilen Zellen zusammenhängen. — Aber auch darüber lässt sich zunächst nichts weiter sagen, weil ihre Beziehungen zu bekannteren chemischen Stoffen bisher nicht genügend geklärt sind.

Die Leukämie ist meist eine Krankheit des mittleren Lebensalters, doch wird sie auch später und sogar bei Kindern nicht allzu selten beobachtet. Nach den vorliegenden Erfahrungen führt sie fast ausnahmslos zum Tode, nur ganz vereinzelte Heilungen will man gesehen haben, und vielleicht sind diese nicht einmal gänzlich sicher, weil möglicherweise Verwechselungen mit Leukozytosen untergelaufen sind. Wie bekannt, hat neuerdings der Einfluss der Röntgenstrahlen[4]) auf den leukämischen Krankheits-

1) Vgl. HIRSCHFELD, Fol. haem. 1. S. 160.

2) v. LEUBE, Über Leukämie. Deutsche Klinik. 3. — ARNETH, Arch. f. klin. Med. 69. S. 331.

3) MATTHES, Berl. klin. Wch. 1894. Nr. 23 u. 24. — ERBEN, Ztft. f. Heilkunde. 24. 1903. — Vgl. SCHUMM, Hofmeisters Beiträge. 4. S. 442.

4) Lit. bei DE LA CAMP, Ther. d. Gegenw., März 1905. — Verhandlg. d. Kongr. f. innere Med. 1905. — HEINEKE, Grenzgebiete 14. S. 21. — HELBER und LINSER, Arch. f. klin. Med. 83. S. 179.

prozess grosses Aufsehen erregt. Zweifellos wurde nach ausgiebiger Bestrahlung der Milzgegend oder auch der Extremitäten bei Leukämikern nicht nur eine sehr erhebliche Verminderung der Leukozytenzahlen, sondern ebenso auch eine starke Verkleinerung von Milz und Lymphdrüsen erzielt. Die Strahlen scheinen ihre Wirkung sowohl auf das Knochenmark als auch auf die Leukozyten im strömenden Blut zu entfalten. Es wurden Besserungen des gesamten Krankheitszustandes beobachtet, die an — wenn auch nur vorübergehende — Heilungen grenzen. Aber ich kenne auch Verschlimmerungen des Prozesses; die Akten über die Methode sind noch keineswegs geschlossen.

Der Verlauf der Leukämie ist meist ein chronischer, indessen sowohl früher als besonders auch in neuerer Zeit sind akute Fälle dieser Krankheit beschrieben worden. Dann spielte sich der ganze Prozess in wenigen Wochen, ja innerhalb von Tagen ab.

Es handelt sich dabei um sehr merkwürdige Zustände. Sie sind in erster Linie charakterisiert durch eine schwerste hämorrhagische Diathese und einen äusserst perniziösen Verlauf. Fieber ist in der Regel vorhanden. — alles hat die grösste Ähnlichkeit mit einer akuten Infektionskrankeit. Die Beziehungen zur Leukämie werden dadurch hergestellt, dass die weissen Blutzellen vermehrt sind, dass ihre Beschaffenheit verändert ist. Die Vermehrung ist sehr verschieden stark und manchmal nicht bedeutend. In der Regel sind ganz vorwiegend, manchmal fast ausschliesslich mononukleäre Zellen vorhanden; sie gleichen häufig den sogenannten lymphoiden Zellen. Aber in anderen Fällen findet man doch vielfach grosse mononukleäre Zellen [1]), so dass die hervorragendsten Forscher [2]) eher an das Bild der „myeloiden" Leukämie erinnert werden. Wenn man dagegen bedenkt, wie schwierig es überhaupt vorerst noch ist, weisse Blutzellen mit Sicherheit als lymphoide zu charakterisieren, wenn in manchen der beschriebenen Fälle alle Wucherungen des lymphatischen Gewebes fehlten [3]), wenn zuweilen das Bild der „Lymphämie" überging in das der Vermehrung der polymorphkernigen, neutrophilen Zellen, also der gemeinen Leukozytose [4]), so wird man mit der Klassifizierung dieser Zustände zweckmässig noch zurückhaltend sein.

Von den Erscheinungen der Leukämie erwecken zwei unser besonderes Interesse: Fieber und Blutungen. Der Verlauf kann fieberlos sein, recht häufig aber finden sich Temperatursteigerungen, oft mit hektischem Charakter und von langer Dauer. Komplikationen können zu ihrer Erklärung nicht herangezogen werden. Ebenso ist es mit den Blutungen; auch sie fehlen häufig. Aber in anderen Fällen, z. B. stets in den akuten, spielen sie für die verschiedensten Organe eine grosse Rolle. Beide Sym-

1) z. B. Seelig, Arch. f. klin. Med. 54. S. 537. — Hirschfeld, Fol. haematol. 1. S. 150.

2) z. B. Naunyn, Minkowski.

3) Hirschlaff, Deutsche med. Wchs. 1898. V. B. S. 162 u. 170. — Ders., Arch. f. klin. Med. 62. S. 314. — Körmöczy, Deutsche med. Wchs. 1899. Nr. 15. — Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 171.

4) Hirschlaff l. c.

ptome sind deswegen von Bedeutung, weil sie ja vielleicht mit der Zerstörung von Blutkörperchen, besonders von Leukozyten in Beziehung stehen. Davon haben wir bei den Anämien gesprochen.

Blutungen und Fieber kommen auch bei der Pseudoleukämie vor. Die Temperatur kann sogar ganz eigentümliche Verhältnisse aufweisen: die Kranken haben abwechselnd fieberhafte und fieberfreie Perioden von verschiedener Dauer, ein Zustand, der von PEL[1]) rezidivierende Febris typhoides, von EBSTEIN[2]) chronisches Rückfallsfieber genannt wurde. Auch hier beobachtet man zuweilen einen akuten Verlauf.

Man sieht, es bestehen zwischen Leukämie und Pseudoleukämie zwar gewisse Verschiedenheiten in Symptomen und Verlauf, im wesentlichen differieren sie aber durch das Verhalten des Blutes. Unzweifelhaft wurden einige Übergänge von Adenie in Leukämie gesehen. Besonders interessant ist eine Beobachtung von MARCHAND.[3]) Bei ihr hat man den Einbruch von hyperplastischer Drüsensubstanz in den Blutstrom anatomisch direkt nachweisen können.[4]) Unter den Augen gleichsam entstand aus der Pseudoleukämie eine wirkliche Leukämie.

Nach der Auffassung von NEUMANN, dem wir in diesen Fragen so viel verdanken, ist das Auftreten der leukämischen Blutveränderung stets auf ein Hineinwachsen des degenerierten Knochenmarks in die Blutbahn zurückzuführen. NAUNYN[5]) hält die akute Entwicklung des leukämischen Blutbefundes auch in den chronischen Fällen für häufig.

Immerhin sind die Grenzfälle beider Krankheiten ebenso wie die Übergänge von einer in die andere sicher verhältnismässig selten beobachtet worden.[6]) Sehr viel häufiger verläuft für die klinische Untersuchung jede Form für sich von Anfang bis zu Ende. Aber das scheint mir doch unzweifelhaft, dass die beiden Krankheiten sich ausserordentlich nahe stehen.

Man würde zunächst wissen wollen: Welche Beziehung haben die Veränderungen der Milz, der Lymphdrüsen und

1) PEL, Berl. klin. Wchs. 1885. Nr. 1 u. 1887. Nr. 35.

2) EBSTEIN, Berl. klin. Wchs. 1887. Nr. 31 u. 45. — Weitere Lit. s. bei HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 106 u. WESTPHAL, Arch. f. klin. Med. 51. S. 103.

3) Veröffentlicht von CLAUS, Über das maligne Lymphom. Diss. Marburg 1888.

4) Vgl. BENDA, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 380.

5) NAUNYN, Deutsche med. Wchs. 1898. V. B. S. 47.

6) FLEISCHER und PENZOLDT, Arch. f. klin. Med. 26. S. 383. — ASKANAZY, Deutsche med. Wchs. 1895. S. 872. — PALMA, Deutsche med. Wchs. 1892. S. 784 gibt Literatur. — TROJE, Berlin. klin. Wchs. 1892. S. 285.

des Knochenmarks zu einander und zur Entstehung dieser Zustände? Meist sind ja alle drei Organe erkrankt, doch in der Regel so, dass die Veränderungen an zweien vorwiegen, und da ist dann am häufigsten entweder die Milz und das Knochenmark oder dieses und die Lymphdrüsen verändert. Fälle mit normalem Knochenmark sind nicht mit Sicherheit gesehen worden. Zwar fehlten einige Male an Knochen, die sonst bei Leukämie immer erkranken, charakteristische Veränderungen des Marks.[1]) Aber man hat neuerdings gesehen, dass für ein sicheres Urteil die mikroskopische Untersuchung unerlässlich ist.[2]) Sonst wurde die Markveränderung kaum je vermisst, ja in einzelnen Fällen gab sie sogar den ganz wesentlichen, beinahe ausschliesslichen pathologisch-anatomischen Befund ab.[3])

Man hat von jeher die Frage aufgeworfen, wie weit die genannten anatomischen Prozesse genetische Bedeutung für die Krankheit haben oder sekundär sind. Da lässt sich jetzt mit Sicherheit sagen: das erste ist eine Wucherung des lymphadenoiden Gewebes bei der lymphoiden Pseudoleukämie und Leukämie, eine Hyperplasie des Markgewebes bei den myeloiden Formen der Krankheit. Dass die Wucherung des Markes etwa sekundär sei, lässt sich jetzt mit voller Sicherheit ablehnen.[4]) Die myeloiden Erkrankungen gehen also unter allen Umständen vom Knochenmark aus, die Vergrösserung der Milz ist im allgemeinen wohl sekundär. Indessen es braucht nicht unter allen Umständen so zu sein: vielleicht erfahren die Zellen der Milz in manchen Fällen auch direkt eine myeloide Umwandlung. Es ist immerhin nicht ausgeschlossen, dass die Milz mitunter pathogenetisch eine wichtige Rolle spielt. Bedeutungsvoll ist doch jedenfalls der überwiegende Einfluss, den die direkte Bestrahlung der Milz ausübt.

Die Krankheitsfälle, die gegenwärtig unter dem Namen der Pseudoleukämie in der Regel noch zusammengefasst werden, dürften untereinander in mancher Hinsicht verschieden sein. Ganz abgesehen von den ätiologischen Beziehungen (Tuberkulose!) ist auch die histologisch-pathologische Stellung der Prozesse nicht immer die gleiche. Neuerdings beginnt man[5]) eine Form, die mehr zu den (infektiösen) Granulomen rechnet, abzutrennen von einer anderen, welche mehr hyperplastischer Natur ist und Beziehungen zu den echten Geschwülsten hat. Nur die letztere Form („Aleukämie") soll Verwandtschaft zur Leukämie haben.

Bei der lymphadenoiden Leukämie wuchert das lymphatische Gewebe

1) Z. B. Heuck, Virchows Arch. 78. S. 475. — Fleischer u. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 26. S. 386. — Vgl. Hirschlaff, Arch. f. klin. Med. 62. S. 314.

2) Dennig, Münchner med. Wchs. 1901. Nr. 4.

3) Litten, Berl. klin. Wchs. 1877. Nr. 19 u. 20. — Leube u. Fleischer, Virchows Arch. 83. S. 124. — Litten, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 159.

4) Neumann, Walz, Pappenheim. — Vgl. H. F. Müller, Arch. f. klin. Med. 48. S. 47 u. 50. S. 47. — Ponfick, Virch. Arch. 67.

5) Vgl. Pappenheim, Fol. haematol. 2. (1905.) S. 291.

in den Drüsen, in der Milz, an anderen Stellen. Auch im Knochenmark finden sich massenhafte Lymphozyten, die eigentlichen Markzellen und die gewöhnlichen polynukleären Leukozyten sind in erheblichem Grade zurückgedrängt. Ob die Lymphozytose des Blutes auch hier lediglich durch Vermittlung des Knochenmarks entsteht[1]), oder ob das lymphoide Gewebe des ganzen Körpers die charakteristischen Zellen in den Kreislauf sendet[2]), wissen wir noch nicht genau. Jedenfalls ist sehr bemerkenswert und spricht für die erstgenannte Anschauung, dass man Fälle von Lymphämie ohne Schwellungen der Lymphdrüsen kennt.[3]) Dieser Umstand muss entschieden davor warnen, die lymphadenoide Hyperplasie des Knochenmarks, wie wir sie bei Lymphämie beobachteten, einfach als abhängig von einer Erkrankung des lymphatischen Apparates anzusehen.[4]) Näher liegt die Annahme, dass das im Knochenmark vorhandene lymphoide Gewebe primär wuchert. Vielleicht ist auch für die Entstehung dieser Form der Leukämie die Veränderung des Markes unerlässlich.[5])

In neuerer Zeit sind auch vielfach Mitosen innerhalb der Organe gefunden worden.[6]) Möglicherweise entstehen weisse Körperchen bei dieser Krankheit auch wieder in Organen, welche sonst, am Erwachsenen wenigstens diese Funktion aufgegeben haben, z. B. in der Leber.[7])

Der springende Punkt aber, von dem in letzter Linie die erhöhte oder normale Zahl der Leukozyten im Blute abhängt, ist gänzlich unbekannt. Wir möchten doch immer wieder an Verhältnisse denken, wie sie die MARCHANDsche Beobachtung illustriert. Wenigstens scheint uns mancherlei für derartiges zu sprechen: das nahe Verhältnis von Leukämie und Adenie, der so oft beobachtete schnelle und starke Wechsel in der Zahl der weissen Körperchen, die Möglichkeit des Übergangs von einer Krankheit in die andere. Es scheint diese Anschauung neuerdings mehr und mehr an Boden zu gewinnen. BANTI rechnet mit ihr als mit einer vollendeten Tatsache.

Die Vorstellungen, welche man sich über das Wesen der Hyperplasien des lympatischen bez. myeloiden Gewebes macht, lassen

---

1) PAPPENHEIM, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 171. Vgl. dem gegenüber ROSENFELD, Ztft. f. klin. Med. 42. S. 117.

2) PINKUS, Nothnagels Handbuch. VIII.

3) PAPPENHEIM l. c. KÖRMÖCZY, HIRSCHLAFF. Lit. S. 173, Fussnote 3.

4) WALZ, Arb. aus dem pathol. Institut in Tübingen. 2. 1899.

5) Vgl. dem gegenüber BANTI, Ztft. f. allg. Pathol. 15. S. 15.

6) z. B. ASKANAZY, Virchows Arch. 137. S. 1. — GUMPRECHT, Arch. f. klin. Med. 57. S. 523. — H. F. MÜLLER, Zentralblatt f. Pathol. 5. S. 553 u. 601 gibt die Literatur. — HINDENBURG, Arch. f. klin. Med. 56. S. 209 mit Literaturnachweisen. — WERTHEIM, Prager Zeitschrift für Heilkunde. 12. S. 281.

7) Diese Vermutung rührt her von M. SCHMIDT, Zi[illegible] 11. S. 30.

sich damit sehr gut vereinigen. Für die Pseudoleukämie war eine Abtrennung von tuberkulösen und sarkomatösen Prozessen von jeher pathologisch-anatomisch schwierig, klinisch unmöglich. Echte Sarkome, Chlorome, Myelome können sogar zu genau den gleichen Erscheinungen führen, wie sie Leukämie und Pseudoleukämie darbieten. Wahrscheinlich sind die Hyperplasien des lymphatischen und myeloiden Gewebes geschwulstähnliche Prozesse[1]) (infektiösen Ursprungs?). Die leukämische Veränderung kommt zustande bei Einbruch des hyperplastischen Gewebes in die Blutbahn. Die Verschiedenheit der im Blut beobachteten Zellen erklärt sich dann daraus, dass Gewebe mannigfachster Herkunft in die Gefässe einbrechen. Das Knochenmark scheint am leichtesten die Bedingungen für das Eindringen von Zellen herzustellen.

Die Annahme, ein verminderter Untergang von Leukozyten erzeuge die Blutveränderung, möchten wir nicht diskutieren, weil für sie, unseres Erachtens, nicht nur alle Unterlagen fehlen, sondern im Gegenteil sogar neuerdings gezeigt wurde, dass im leukämischen Blut sich Leukozyten reichlich finden, welche unverkennbare Zeichen des Untergangs an ihren Kernen tragen.[2]) Man kann daraus schliessen, dass die Zerstörung der weissen Körperchen bei dieser Krankheit mindestens normal, wahrscheinlich sogar erhöht ist, und weiter spricht für einen reichlichen Untergang von Leukozyten die Vermehrung der Harnsäure und der Xanthinkörper. Wenigstens zeigen sie eine erhöhte Zersetzung von Nukleoproteiden an, und wir haben keinen Grund, sie auf Zerstörung anderer Zellen zurückzuführen.

Zweifellos spielen auch toxische Momente in der Pathologie der Leukämie eine Rolle. Wir erinnern an die besonderen Formen der Retinitis, welche zuweilen auftreten. Auch eine eigentümliche Art von Nephritis wurde beobachtet[3]) und ebenso sah man Entartungen im Zentralnervensystem.[4])

Die Ursache der leukämischen wie pseudoleukämischen Erkrankungen ist noch unklar; wahrscheinlich darf man sie überhaupt nicht als einheitlich bedingt ansehen. Löwit[5]) glaubt, dass zwei Arten von Sporozoen den

---

1) Vgl. Pappenheim, Ztft. f. klin. Med. 52. S. 285. — Banti, Ztrbl. f. Path. 15. S. 1. — Sternberg, Verhandl. d. path. Gesellsch. 6. 1903. S. 30 u. 34.

2) Gumprecht, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 314 u. Arch. f. klin. Med. 57. S. 523.

3) Kühnau, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 188.

4) Bloch u. Hirschfeld, Ztft f. klin. Med. 39. S. 32. Daselbst Literatur. — Vgl. Eichhorst, Arch. f. klin. Med. 61. S. 519.

5) Löwit, Kongr. f. innere Med. 1999. Diskussion daselbst. — Ders., Kon-

beiden „Formen" der Leukämie zugrunde liegen, und dass auf ihre Entwicklung in den weissen Blutzellen die verschiedenartigen Formen der Leukozyten zurückzuführen seien. Gegen die Bedeutung der Befunde hat sich lebhafter Widerspruch erhoben.[1]) Ein abschliessendes Urteil ist noch nicht möglich.

Die Blutflüssigkeiten und die gesammte Blutmenge.

Über das Blutplasma ist verhältnismässig wenig bekannt, weil es sich wegen seiner leichten Gerinnbarkeit nur schwer gewinnen lässt, jedenfalls ungleich viel schwerer als das Serum. Dieses unterscheidet sich vom Plasma durch den Mangel an Fibrinogen, sowie durch seinen Gehalt an Fibrinferment (Thrombin) und Fibringlobulin.

Auf die Menge des Fibrins, welche sich bei der Gerinnung aus dem Fibrinogen unter Einwirkung des Fibrinferments (Thrombins) bildet, wird in neuerer Zeit wenig geachtet, während in der alten Hämopathologie gerade dieser Stoff eine ausserordentliche Rolle spielte und durch seine Schwankungen den Anlass zu den weitgehendsten Vorstellungen über die Natur krankhafter Prozesse gab. Das Schriftchen von Wunderlich, welches den Kampf zwischen Empirie und einer „physiologischen Heilkunde" sehr interessant schildert, gibt darüber den besten Aufschluss.[2])

Das Blut des gesunden Menschen scheidet bei der Gerinnung 0,1—0,4 Gewichtsprozente Fibrin ab. Bei einer Reihe von Zuständen soll seine Menge bis auf 1,0—1,3 Proz. steigen (Hyperinose), und es liegt kein Grund vor, an den Angaben darüber zu zweifeln, denn sie sind von erfahrenen Untersuchern gemacht. Diese Vermehrung des Faserstoffs beobachtet man bei einer Reihe von fieberhaften Krankheiten. Es sind im wesentlichen solche, die mit entzündlichen Exsudationen einhergehen, z. B. Pneumonien, Pleuritiden, Gelenkrheumatismus. Bei anderen Infektionen, wie im Abdominaltyphus, bleibt die Hyperinose stets aus. Man wird sofort an die Leukozytose erinnert: im wesentlichen die gleichen Zustände führen zur Vermehrung der Leukozyten und zur Steigerung der

---

gress f. innere Med. 1900. S. 322. — Ders., Zieglers Beiträge. 33. S. 113. — Vgl. Reckzeh, Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 22.

1) Türk, Kongr. f. innere Med. 1900. S. 251. Diskussion daselbst.

2) s. Vogel, Störungen der Blutmischung in Virchows Handbuch. 1. S. 396. — Wunderlich, Pathol. Physiologie des Blutes. Stuttgart 1845. — Andral, Versuch einer pathologischen Hämatologie, übersetzt von Hasse, Leipzig 1844. — Pfeiffer, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 215.

Fibrinmenge; es besteht indessen kein strenger Parallelismus zwischen beiden Vorgängen.[1]) Interessant ist, dass bei Leukämie der Fibrinogengehalt des Blutes nicht wie bei Leukozytose vermehrt gefunden wird.[2])

Bei anderen Krankheiten sinkt der Gehalt des Blutes an Faserstoff: weniger als 0,1—0,2 Gewichtsprozente werden dann beobachtet. Man kennt sogar einen Fall von hämorrhagischen Pocken, bei dem überhaupt kein Faserstoff aus dem Blut zu gewinnen gewesen sein soll. Diese Zustände mit Hypinose haben nur das Gemeinsame, dass bei ihnen eine starke Schädigung der gesamten Ernährung oder eine schwere Infektion bestimmter Art vorhanden ist. So sollen z. B. Typhen, Septikämien, langdauernde Eiterungen und Anämien Hypinose hervorrufen. Bei Phosphorvergiftung hat JAKOBY das Fibrinogen völlig vermisst.[3])

Der Grund für solche Veränderungen des Fibringehaltes ist natürlich vollkommen dunkel. Beginnen doch erst allmählich sich die Anschauungen über Entstehung des Faserstoffs zu klären. Über krankhafte Veränderung der Substanzen aber, welche in direkter oder indirekter Weise zur Bereitung des Fibrins beitragen, ist nur weniges bekannt[4]), wie überhaupt unsere Kenntnisse der pathologischen Chemie des Blutes äusserst lückenhafte sind. Auch die Bedeutung der Hyper- und Hypinose für den Organismus lässt sich noch nicht übersehen. Angeführt für jene wird die Neigung zu Gerinnungen, für diese die zu Blutungen, ohne dass die klinische Betrachtung der Krankheiten, welche mit den betreffenden Zuständen verbunden sind, in allen Fällen die Berechtigung zu diesen Annahmen erwiesen.

Die Gerinnungszeit des Blutes kann unter pathologischen Verhältnissen erheblich schwanken, doch gibt es noch kein die vorliegenden Beobachtungen einigendes Band.[5]) Für die Erklärung des so überaus merkwürdigen hereditären und familiären Zustands der Hämophilie hat man natürlich von jeher an Störungen der Gerinnungsverhältnisse gedacht. Sahli konnte in der Tat nachweisen[6]), dass ausserhalb der Blutungen das Blut der Hämophilen langsamer gerinnt. Dagegen gerinnt das bei einer Blutung den Körper verlassende Blut extravaskulär auffallend schnell.

1) Vgl. dazu MOLL, Wiener klin. Wchs. 1903. Nr. 44.
2) PFEIFFER, Ztrbl. f. innere Med. 1904. Nr. 32.
3) JAKOBY, Ztft. f. phys. Chemie 30. S. 174.
4) s. LANGSTEIN u. MEYER. [illegible] S. 69 l. c. — JAKOBY l. c.
5) PRATT, Arch. f. exp. [illegible]
6) SAHLI, Ztft. f. klin [illegible] achtungen und Literatur.

Entstehung und Dauer der Blutungen beruht nach Sahlis Auffassung, wahrscheinlich auf Störungen der Gefässwände, welche einerseits leicht zerreissen, andererseits zu wenig Thrombokinase liefern.

Wenn wir nun von der Blutflüssigkeit selbst sprechen, so bezeichnen wir sie als Serum und machen dabei die Annahme, dass Serum und Plasma identisch sind bis auf die oben genannten Unterschiede. Das trifft für eine grosse Zahl von organischen Stoffen und auch für die mineralischen im wesentlichen zu. Aber die Verschiedenheit der in Plasma und Serum vorhandenen Eiweisskörper kann doch immerhin erhebliche funktionelle Unterschiede zwischen beiden Flüssigkeiten bedingen. Doch müssen wir jede genaue Auskunft schuldig bleiben, weil wir tatsächlich nur wenig darüber wissen.[1])

Das **Blutserum** wird sehr häufig und mannigfach verändert sein: alle Stoffe, die im Körper gebildet, alle, welche in ihn eingeführt werden, gehen durch das Serum. Hier gilt das, was wir über die Beteiligung des Blutes an allen chemischen Prozessen des Organismus schon erwähnten. Jene Körper sind innerhalb des Serums immer nur in Spuren vorhanden. weil Nieren und andere Organe sie stets rasch daraus entfernen. Man könnte alle die Zustände, in welchen neue Stoffe im Serum auftreten oder die Mengeverhältnisse seiner gewöhnlichen Bestandteile, z B. des Zuckers, wesentlich geänderte sind, hier anführen. Wir werden die meisten aber dort besprechen, wo von den Anomalien des Stoffwechsels, der jene Körper bereitet, die Rede ist.

Nur eine Substanz muss hier angeführt werden, weil sie nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen nirgends anders unterzubringen ist, das Fett. Fettige Substanzen sind natürlich im Blute stets vorhanden[2]) und ihre Menge steigt immer bei der Verdauung einer stark fetthaltigen Mahlzeit. Zuweilen erreicht aber bei Kranken der Fettgehalt des Serums so hohe Grade (bis fast 20 Proz.), dass man es, besonders nach Behandlung mit Überosmiumsäure, in Substanz feinkörnig zwischen den Blutkörperchen sehen kann.[3]) Der Grund für dieses reichliche Auftreten von Fett im Blute kann jetzt nicht angegeben werden, und ebenso wenig wissen wir etwas über die Bedeutung des Zustandes. Die Lipämie ist recht selten, sie

1) Vgl. Helwett, Arch. f. exp. Pathol. 49. S. 307.
2) Vgl. Rumpf, Virch. Arch. 174. S. 163.
3) Gumprecht, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 39. — Fischer, Virch. Arch. 172. S. 218. In beiden Arbeiten Literatur.

kommt bei den verschiedensten Zuständen vor und geht gewöhnlich schnell vorüber.

Im wesentlichen handelt es sich bei Besprechung des Serums um dessen Wasser, Eiweiss und Salze. Es enthält nach HAMMARSTENS[1]) Analysen im Mittel 9,2 Proz. fester Bestandteile und davon 7,6 Eiweisskörper. Also wie im Gesamtblut, so bildet auch hier wieder Eiweiss den ganz überwiegenden Teil der Trockensubstanz, und es ist deswegen schon von vornherein anzunehmen, dass zwischen Wasser- und Eiweissgehalt ein gegensätzliches Verhältnis besteht.

Die Eiweisskörper des Plasma sind zunächst Albumin und verschiedene Arten Globuline.[2]) Die immer weitergehende Teilung der einzelnen bis vor kurzem noch als einheitlich angesehenen Arten von Eiweisskörpern möchte überhaupt Zweifel daran erwecken, ob es sich bei dem Serumeiweiss um bestimmte Klassen von Substanzen handelt. Wenn man an die später zu erörternden EHRLICHschen Anschauungen denkt, so liegt die Vermutung nahe, dass das Serumeiweiss zum grossen Teil aus abgestossenen Zellteilen der verschiedensten Organe besteht. Möglicherweise haben allerdings einzelne Organe, z. B. die Leber, besonderen Anteil daran. Man weiss nicht, welche Momente das Entstehen und Vergehen dieser Stoffe regeln, noch kennt man ihre Anteilnahme an der Ernährung der einzelnen Organe. Das Serum des gesunden Menschen enthält im allgemeinen etwas mehr Albumin als Globulin, so verhalten sich beide Eiweissarten z. B. nach den oben erwähnten Analysen wie 4,5 : 3,1. Bei verschiedenen Tieren wechselt dieses Verhältnis ausserordentlich.[3]) Doch haben uns die vergleichenden Untersuchungen bisher noch nichts zum Verständnis dieser Schwankungen beigetragen. Nicht nur die Tierart, sondern auch der Zustand des einzelnen Organismus ist unter Umständen von wesentlichem Einfluss auf die Beziehungen zwischen beiden Eiweisskörpern; im Hunger scheint die Menge des Globulins in geringem Grade zuzunehmen.[4])

Über die Menge des gesamten Eiweisses im Serum geben uns direkte Beobachtungen Aufschluss.

1) HAMMARSTEN, Lehrbuch der physiolog. Chemie. 5. Aufl. 1904.

2) PICK, Hofmeisters Beitr. 1. S. 351. — FULD u. SPIRO, Ztft. f. physiol. Chemie. 31. S. 132. — ROSTOSKI, Zur Kenntnis der Präzipitine. Würzburger Verhandlungen. Bd. 35.

3) HALLIBURTON, Lehrbuch d. chem. Physiol. u. Pathol., übers. von KAISER. Heidelberg 1892. S. 261. — HAMMARSTEN, Lehrbuch. 2. Aufl. S. 53.

4) MORAWITZ, Hofm[illegible] 7. S. 153.

Die Erforschung des Eiweisskörper der Blutflüssigkeit hat in den letzten Jahrzehnten eine ungeahnte Bedeutung erlangt, denn im Anschluss an die Untersuchung der Immunität wurden wichtige Funktionen der Blutflüssigkeit neu entdeckt, und man hat allen Grund diese in gewisse Beziehungen zu dem Bluteiweiss zu bringen. Zum mindesten gehen sie von Substanzen aus, deren Eigenschaften sehr viel Ähnlichkeit mit denen mancher Fermente haben. Vorerst sind sie vom Serumeiweiss nicht zu trennen. Damit soll aber nicht gesagt sein, dass die wirksamen Körper selbst eiweissartiger Natur sind.

Es befinden sich in der Blutflüssigkeit zunächst Substanzen, welche andere Stoffe zerlegen.[1]) Diese haben durchaus den Charakter von Enzymen und auf Grund der Vorstellungen, die wir uns nach dem Vorgange von Emil Fischer gegenwärtig über die Wirkung der Enzyme machen[2]), müssen wir annehmen, dass zahlreiche verschiedenartig wirksame Substanzen im Blute vorhanden sind.

Die enzymatischen Wirkungen des Blutserums sind nämlich sehr mannigfache. Beruht nun die Wirkung eines Enzyms tatsächlich in erster Linie auf der räumlichen Anordnung seiner Molekeln, so wird man jede Wirkung auf eine besondere Substanz zurückzuführen geneigt sein.

Dem Physiologen bereitet diese Annahme zweifellos Schwierigkeiten. Die sonderbarsten chemischen Zerlegungen werden vom Blutserum ausgeführt, beim einen Tier kommen diese, beim anderen jene zustande, und man weiss noch gar nicht, ob nicht auch die einzelnen Individuen der gleichen Spezies sich sehr verschieden verhalten. Von manchen dieser Prozesse sieht man keinerlei Beziehungen zum natürlichen Leben des Individuums ein. Das Blutserum des Karpfens z. B. zerlegt Trehalose. Nach allem, was wir wissen, kommt diese aber kaum in das Blut, weil stets der Resorption eine Spaltung vorausgeht! Was sollen also Funktionen, die der Organismus nicht brauchen kann? Und vor allem wie entstehen und wie halten sich die Träger der Wirkung? Diese Schwierigkeit würde sofort umgangen, sobald man die biologisch unverständliche Wirkung von Substanzen ausgehen lässt, die ohnehin eine andere Aufgabe besitzen.

Noch einige Bemerkungen über die Salze sind notwendig. Im wesentlichen handelt es sich da um Kochsalz, Soda und phosphorsaure Alkalien. Die übrigen sind einmal an Menge äusserst gering, ferner sind sie kaum untersucht und ein Teil von ihnen (z. B. phosphorsaure Erden) ist ja auch in den Faserstoff übergegangen. Aber auch über die eben genannten Salze wissen wir ausserordentlich wenig. Wie weit sie in ihrem gegenseitigen

1) E. Fischer u. Niebel, Sitzber. der kgl. preuss. Akad. der Wissensch. 1896. S. 73.

2) E. Fischer, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. 27. II.

Verhältnis, wie weit sie in ihrer Gesamtmenge bei Kranken schwanken, ist zunächst noch zu wenig sicher, als dass sich etwas abgeschlossenes darüber sagen liesse. Vorerst liegen eben nur einige wenige Beobachtungen vor, und deren Ergebnisse sind zunächst noch keine einheitlichen.[1]) Unzweifelhaft spielen die Salze des Plasma gerade wegen ihrer Beziehung zu Eiweisskörpern und Blutscheiben eine höchst bedeutsame Rolle im Blut[2]), und Schwankungen des Salzgehaltes beanspruchen deshalb unser vollstes Interesse. Bedeutungsvoll ist, dass der Salzgehalt, wie er sich in der Depression des Gefrierpunkts äussert, vom Blut ausserordentlich zähe festgehalten wird.[3])

Einen ausgedehnten Platz in den hämopathologischen Untersuchungen der letzten Jahre nehmen Diskussionen über die Reaktion des Blutes und des Serums ein. Die Reaktion der Blutflüssigkeit wird sich ändern, wenn sauer reagierende Substanzen im Körperhaushalt entstehen und dann natürlicherweise in das Blut geraten. Abnahme der Blutalkaleszenz fällt also zusammen mit der Entstehung solcher Stoffe, und wir erörtern sie deshalb bei der Pathologie des Stoffwechsels.

Ein Defizit von Eiweiss ist in der Volumeinheit durch Wasser, oder richtiger gesagt, durch Salzlösung der geeigneten Konzentration ersetzt. Wir bezeichnen diesen Zustand der Eiweissverminderung und Wassererhöhung im Serum (Plasma) als **Hydrämie.**[4])

Schon am gesunden Menschen schwankt der Eiweissgehalt des Blutserums, doch sind die Grenzen, zwischen denen das geschieht, noch nicht genügend festgestellt. Auch über das Verhalten des Serumeiweisses in Krankheiten sind wir noch keineswegs ausreichend unterrichtet.[5]) Vielfach zeigt es keine Veränderungen, obwohl die schwersten Einwirkungen auf den ganzen Organismus und speziell auch auf das Blut stattgefunden haben, so in der Regel bei akuten Infektionskrankheiten. Bei evidenten Bluteindickungen, z. B. infolge von asiatischer Cholera, kann durch die Wasserverluste der Eiweissgehalt des Serums relativ erhöht sein und in anderen Zuständen, bei denen eine Verdünnung des Blutes wahrscheinlich zu erwarten wäre, ist der normale Befund vielleicht auch durch Eindickungen

---

1) s. die Literatur bei Limbeck, Pathol. d. Blutes. S. 91.

2) Vgl. die wichtigen Beobachtungen H. Buchners, Kongress f. innere Med. 1892. S. 268.

3) Hamburger, Osmot. Druck und Ionenlehre.

4) Vgl. v. Limbeck, Prager med. Wchs. 1893. Nr. 12. — Hammerschlag, Ztft f. klin. Med. 21. S. 475.

5) s. C. Schmidt, Charakteristik der epidemischen Cholera. Leipzig 1850. — Becquerel u. Rodier, Untersuchungen u. s. w. — Dies., Neue Untersuchungen u. s. w. Erlangen 1847. — Abhandlungen von Hammerschlag, v. Jaksch, Wendelstadt u. Bleibtreu, v. Limbeck, E. Grawitz, welche in Fussnote 3 dieser Seite zitiert sind (s. S. 179).

zu erklären, wie das z. B. E. GRAWITZ[1]) für die Tuberkulose nachwies.

Die Bedingungen für eine Veränderung des Serumeiweisses sind mannigfache. Man könnte denken: entweder gibt die Vermehrung des Blutwassers den Anstoss, oder die Abnahme des Eiweisses ist das Primäre.

Eine Verwässerung des Serums[2]) zeigt sich bei zahlreichen Zuständen, welche mit einer starken Herabsetzung der Ernährung, einer schweren Schädigung des Organismus einhergehen. Sofern hier Herz und Nieren in Ordnung sind, kommt die erste der oben genannten Möglichkeiten überhaupt nicht in Betracht. Zuweilen verliert der Körper dabei Organeiweiss und dies mag dann zur Hypalbuminose des Serums beitragen, aber notwendig ist das keineswegs, und überdies beobachtet man nicht selten beträchtliche Eiweissverluste ohne irgend welche Veränderungen in der Zusammensetzung des Serums. Blutungen, Inanition, schwere chronische Infektionen, Anämien, bösartige Tumoren führen oft zur Abnahme des Eiweisses im Serum, aber auch diese Momente tun es keineswegs regelmässig.[3]) Das ist überhaupt charakteristisch für diese Hydrämie ohne Wasserretention, dass sie zwar im allgemeinen unter den genannten Umständen, aber keinesfalls regelmässig bei ihnen eintritt. Man darf also nicht schliessen: der reichliche Verbrauch oder die mangelhafte Zufuhr bez. Assimilation von Eiweiss rufen die Veränderung des Serums direkt hervor. Es kommen vielmehr offenbar ganz besondere, wenn auch zunächst noch dunkle Momente in Betracht. Das geht schon aus den Beobachtungen von E. GRAWITZ[4]) bei Tuberkulösen hervor: hier sind in verschiedenen Perioden der Krankheit die Befunde des Serums sowie die des Gesamtblutes durchaus verschieden. Ein Zusammenhang dürfte erst dann in die zahlreichen Untersuchungsergebnisse kommen, wenn die Bedeutung des Serumeiweisses physiologisch klarer wird. Dann erst können wir weiter gehen, als nur Tatsachen zu sammeln.

---

1) E. GRAWITZ, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 51.

2) s. HAMMERSCHLAG, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475. — v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 187. — Zahlreiche Beobachtungen von E. GRAWITZ, zusammengefasst in seiner Klinischen Pathol. des Blutes. — WENDELSTADT und BLEIBTREU, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 204. — E. GRAWITZ, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 51. — HOPPE-SEYLER, Ztft. f. phys. Chemie. 15. S. 179. — v. LIMBECK, Klin. Pathol. des Blutes. 2. Aufl. S. 86.

3) HAMMERSCHLAG l. c.

4) E. GRAWITZ, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr

Hydrämie vermag nun genau so wie durch primäre Verminderung des Eiweisses durch Vermehrung des Wassers im Blute zu entstehen. Daran wird man immer denken, wenn sie sich findet, ohne dass die Ursachen einer schweren Ernährungsstörung deutlich sind; so in erster Linie bei Nephritis und Herzinsuffizienz. Schon alte Untersuchungen[1]) erwiesen das häufige Vorkommen von Verwässerung des Serums bei Entzündung der Nieren, und BARTELS[2]) hat auf ihre Anwesenheit hin in Übereinstimmung mit englischen Ärzten bekanntlich seine Theorie der nephritischen Ödeme gegründet (s. S. 120).

Nach HAMMERSCHLAG[3]) fehlt die Verdünnung des Serums fast immer bei Schrumpfnieren und zuweilen bei der sogenannten chronisch-parenchymatösen Nephritis. Oft aber ist sie bei ihr vorhanden und am stärksten immer dann, wenn diese mit Polyurie verbunden ist; eine Dichte des Serums von etwa 1,020 gegen 1,030 der Norm wurde dann beobachtet. Da hier grosse Mengen von Eiweiss das Blut verlassen, so ist dieser Faktor vielleicht doch auch von Bedeutung. Von anderen Forschern wurden bei Nephritis wechselnde Verhältnisse gefunden, doch möchte gerade hier die Anwendung des KJEHLDAHLschen Verfahrens kaum am Platze sein, da bei diesen Zuständen Retention stickstoffhaltiger Körper, welche nicht Eiweiss sind, sehr wohl möglich ist.[4])

Wie entsteht nun die Verwässerung von Serum und Blut bei manchen Formen von Nephritis? Dass die Albuminurie vielleicht von einer gewissen Bedeutung ist, erwähnten wir schon. Doch stellt sie weder das allein noch das hauptsächlich Wirksame dar, wenigstens geht ihr die Intensität der Hydrämie durchaus nicht proportional. Man denkt an Wasserretention. Bei manchen dieser Nephritiden ist sicher die Abscheidung von Wasser durch die Nieren gestört und auch die Verdunstung auf der Hautoberfläche eher geringer. Also man sieht: alle Bedingungen zur Verwässrung des Blutes sind gegeben. Es würde dann also die Intercellularsubstanz des Blutes quellen, eine Verwässerung des Blutes mit Vermehrung seiner Menge, eine wirkliche seröse Plethora würde bestehen. Nach neueren Beobachtungen[5]) spielt das Kochsalz eine wichtige Rolle. Es wird in

---

1) C. A. SCHMIDT l. c. — BECQUEREL u. RODIER l. c. — FRERICHS, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851.

2) BARTELS, Nierenkrankh. i. v. Ziemssens Handb. der spez. Path. u. Ther.

3) HAMMERSCHLAG, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 475.

4) v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 188. — WENDELSTADT u. BLEIBTREU, Ebenda. S. 204.

5) WIDAL, Les régimes déchlorurés etc. Congrès français de méd. Liège 1905. — VAGUEZ et DIGNE, Études sur la rétention et l'élimination des chlorures. Paris 1905. — AMBARD, Les rétentions chlorurés. Paris 1905.

manchen Fällen von Morbus Brightii Kochsalz von den Nieren mangelhaft ausgeschieden. Dann kommt es zur Aufspeicherung davon in den Geweben und gleichzeitig natürlich zur Zurückhaltung von Wasser.

Auch ein Teil der Herzkranken mit Herzschwäche hat unzweifelhaft eine Hydrämie. Sowohl HAMMERSCHLAG [1]) wie E. GRAWITZ [2]) fanden bei ihnen häufig Eiweissgehalt beziehentlich spezifisches Gewicht des Serums herabgesetzt. Und zwar scheint das Sinken der Triebkraft des rechten Ventrikels in erster Linie die Veranlassung zur Verdünnung des Blutes [3]) zu geben. In dem Maße, wie bei Besserung der Herztätigkeit der venöse Druck wieder fällt, der arterielle steigt, wie also die Geschwindigkeit des Kreislaufs wächst, nimmt das Blut wieder seine alte normale Beschaffenheit an. So liegen die Dinge bei Herzschwäche allerdings durchaus nicht immer, ja dies Verhalten ist wohl nicht einmal die Regel. Aber jedenfalls kommt das zumal in den Fällen, bei welchen noch gute und schlechte Zeiten abwechseln, recht häufig vor, und wir fragen zunächst, wie ist hier die Verdünnung des Blutes und des Blutserums zu erklären?

Die Albuminurie können wir aus vielfachen Gründen als Ursache ausschliessen. Wohl aber besteht hier nun ganz gewöhnlich eine Retention von Wasser und eine Erniedrigung des Druckes in den Kapillaren: beide Momente können aber zu einer Verdünnung des Blutes führen.

Die Wahrscheinlichkeit, dass diese Verdünnung des Blutserums bei manchen Nieren- und Herzkranken von einer hydrämischen Plethora begleitet wird, erscheint unseres Erachtens als eine sehr grosse. Wie soll man es anders erklären, dass Herzkranke mit Beginn einer Insuffizienz des Organs eine Verminderung des Trockenrückstands in Serum und Blut sowie eine Abnahme der Blutkörperchenzahl zeigen, und dass die Werte nach Beseitigung der Herzschwäche wieder zur Norm zurückkehren? [4])

Sollten etwa gar die Erythrozyten bald untergehen, bald wieder in grosser Menge neu gebildet werden? Sollte ebenso das Serumeiweiss an absoluter Menge schwanken? STINTZING und GUMPRECHT setzen überzeugend auseinander, wie diese Vorstellung mit voller Sicherheit abzulehnen ist. Dann bleibt aber nichts anderes übrig, als eine Verwässerung des Blutes mit Vergrösserung der Blutmenge, also eine sogenannte Plethora

---

1) HAMMERSCHLAG l. c.

2) GRAWITZ, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588.

3) Vgl. STINTZING u. GUMBRECHT, Arch. f. klin. Med. 53. S. 265.

4) STINTZING u. GUMPRECHT l. c. — E. GRAWITZ, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588.

serosa. Gegen die Existenz einer solchen Vermehrung der Blutmenge sprechen unseres Erachtens keinerlei Gründe. Wenigstens sind Tierversuche, bei denen grosse Mengen von Salzlösung schnell eingespritzt und schnell wieder ausgeschieden werden, soviel wir sehen, nicht imstande bindende Anschauungen über das Wesen so langsam verlaufender Vorgänge am kranken Menschen zu geben.[1]) Es ist vielmehr durchaus nicht einzusehen, warum das Blut nicht ebensogut ödematös werden soll, wie jedes andere Gewebe.[2]) Wir könnten also über die Entstehung dieser Hydrämie sagen: Das Blut wird mit Salzlösung verdünnt und die hierfür notwendige Flüssigkeit ist gegeben in einem Missverhältnis zwischen Aufnahme und Ausscheidung des Wassers. Die Funktion der Nieren war ja wegen der geringen Geschwindigkeit des Blutstroms gestört, und eine Ausgleichung durch anderartige Wasserverluste, etwa durch starke Hautsekretionen, fehlte. Viele Kranke mit Zirkulationsstörungen trinken auffallend viel Flüssigkeit. Das wird nicht immer genügend berücksichtigt, wie man überhaupt mit allen bindenden Äusserungeu über den Wasserwechsel bei Kranken in hohem Grade zurückhaltend sein muss, weil nur sehr wenige Beobachtungen vorliegen, in denen die Gesamtmenge der Einnahmen und Ausgaben mit Sicherheit bestimmt ist. Je mehr ich selbst dieses Missverhältnis zwischen Einnahmen und Ausgaben bei diesen Kranken kennen lernte, desto mehr bin ich geneigt, ihm die wichtigste Rolle für die Entstehung der Hydrämie zuzusprechen.

Vielleicht kommt ausserdem noch in Betracht eine Zurückhaltung von Wasser durch wasseranziehende Substanzen. Grawitz[3]) leitet die erhöhte Wassermenge des Serums hauptsächlich aus der Lymphe her, welche bei herabgesetztem Blutdruck in erhöhter Menge in das Gefäßsystem hinein diffundiere.

In der Tat wissen wir jetzt, dass der Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Lymphe ein ausserordentlich reger und rascher ist: sinkt der Druck in den Kapillaren, so dringt sofort die umspülende Lymphe in sie hinein. Andererseits verlässt wiederum unter dem Einflusse venöser Stauungen Lymphe die Kapillaren (vgl. Stauungsödem). So haben mancherlei Momente Einfluss auf den Flüssigkeitswechsel des Blutes, und das Ergebnis wird davon abhängen, welcher von ihnen die Oberhand gewinnt. Jedenfalls kann aber Erniedrigung des arteriellen Druckes an sich zur serösen Plethora führen und tut das um so leichter, je mehr Gewebe und Lymphe durch eine Aufspeicherung von Wasser schon wasserreicher wurden.

Bei alledem ist von der Zusammensetzung des Blutes im allgemeinen gesprochen worden, ohne Rücksicht darauf, ob es sich um arterielles, kapilläres oder venöses handelte. Ich möchte auf die Unterschiede zwischen diesen verschiedenen Blutarten absichtlich nicht eingehen, weil es mir scheint, als ob unsere Kenntnisse davon noch zu wenig spruchreif wären. Immer ist notwendig hervorzuheben, dass alle diese Verhältnisse ausserordentlich verwickelt liegen.

Die eben besprochene Verdünnung der Volumeinheit vom Blut

1) Vgl. v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 110.
2) Vgl. Stintzing u. Gumprecht l. c.
3) Grawitz l. c.

bietet nämlich nur ein Teil der Kranken mit Herzschwäche. Als Oertel anfangs mehr aprioristisch seine Anschauungen über Plethora serosa als Grundlage seines Heilverfahrens kund gab, wurde ihm von den verschiedensten Seiten eingewendet, dass die chronischen Stauungen nicht nur nicht zu einer Verdünnung des Blutes führten, sondern im Gegenteil sogar dessen Konzentration steigerten.[1]) Es ist ein entschiedenes Verdienst von E. Grawitz diese Verschiedenheiten der Untersuchungsergebnisse bis zu einem gewissen Grade aufgeklärt zu haben. Ein Teil der Beobachtungen, welche das Blut bei Insuffizienz des Herzmuskels reicher an Trockensubstanz fanden, ist mit unzureichenden Methoden vorgenommen, insbesondere war auf die Ergebnisse der Hämoglobinbestimmungen allzu viel Wert gelegt. Diese mussten aber in dem an reduziertem Farbstoff so reichen Blute zu hohe Werte vortäuschen. Indessen bei einem nicht unbeträchtlichen Teil chronischer Stauungen findet sich allerdings das Kapillarblut im ganzen entschieden abnorm stark konzentriert. Es enthält dann wesentlich mehr rote Körperchen als in der Norm und dementsprechend auch mehr Hämoglobin. Die Beschaffenheit des Serums dabei ist wohl noch nicht endgiltig festgestellt; jedenfalls aber haben es gute Beobachter verdünnt gefunden.[2]) Dieses Verhalten zeigt das Blut ganz vorwiegend bei Kranken mit andauernden Kreislaufstörungen, und zwar scheinen es hauptsächlich solche mit ausgeprägten venösen Stauungen zu sein (angeborene Herzfehler, dauernde Insuffizienzen des rechten Ventrikels). Das untersuchte Blut wurde dann allerdings stets nur aus Venen oder Kapillaren der Haut gewonnen. Wir wollen auch hier nicht auf die Frage eingehen, welche der beiden Gefässarten das konzentriertere Blut liefert, weil auch sie uns noch nicht vollkommen geklärt erscheint.[3]) Nur muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass in diesen Fällen vielleicht doch das Blut dieser oberflächlichen Gefässe eine andere Zusammensetzung haben könnte, als dem Durchschnittsgehalt des Gesamtblutes entspricht. Dieser Einwand gegen die Verallgemeinerung der durch die Untersuchung von Hautblut gewonnenen Schlüsse ist wenigstens so lange nicht von der Hand zu weisen, bis die

1) Vgl. Naunyn, Schweizer Korrespondenzblatt. 1872. S. 309. — v. Bamberger, Wiener klin. Wchs. 1888. Nr. 1. — Schwendter, Diss. Bern 1888. — Schneider, Diss. Berlin 1888.

2) Vgl. Hammerschlag l. c. — E. Grawitz l. c.

3) s. darüber Grawitz, Arch. f. klin. Med. 54. S. 588. — Oertel, Arch. f. klin. Med. 50. S. 293.

Frage an der Leiche oder an herzkranken Tieren genau untersucht ist.

Solches konzentriertere Blut ist ganz auffallend reich an roten Körperchen, 6—8 Millionen findet man im Kubikmillimeter. Aus vielfach erörtertem Grunde steigt entsprechend die Trockensubstanz des gesamten Blutes. Dabei ist das Serum meistens verdünnt. Das erscheint mir von grosser Bedeutung, denn daraus muss man unseres Erachtens schliessen, dass die Eindickung des Gesamtblutes, sein abnorm hoher Gehalt an roten Körperchen nicht durch Wasserverlust zu erklären ist. In dem Reichtum an Blutscheiben sehen P. Marie und Hayem[1]) eine durch die verschlechterte Atmung vermittelte Kompensationserscheinung. Ob es sich aber nicht vielleicht nur um eine Ansammlung von Körperchen in eizelnen Gefässprovinzen handelt, kann nicht entschieden werden, ehe man die Zusammensetzung des Blutes für die verschiedensten Teile des Körpers kennt.

Auch bei chronischen Stauungen, welche von der Lunge ausgehen, zeigt das Blut ein ähnliches Verhalten — hier liegen die Dinge offenbar ganz ähnlich wie bei den genannten Herzkranken.

In einzelnen Fällen tritt die Polyzythämie aus zunächst völlig unbekannter Ursache auf. Wenigstens sind einige merkwürdige Fälle von chronischer Cyanose, Milzschwellung, Albuminurie und Vermehrung der roten Blutscheiben gesehen worden[2]), in welchen erhebliche Stauungen nicht vorlagen. Ebenso ist es in den merkwürdigen Fällen von Polycythaemia hypertonica.

Sehr interessant sind die **Veränderungen des Blutes beim Übergang des Menschen und der Tiere aus Gegenden hohen in solche niederen Luftdrucks.** Innerhalb kürzester Zeit steigt dann die Zahl der roten Blutscheiben in Kubikmillimeter Blut. Das Hämoglobin wächst anfangs nicht entsprechend, bald aber holt es die Körperchen ein, so dass dann viel mehr Erythrozyten und ebenso viel mehr Farbstoff als früher in der Volumeinheit vorhanden sind. Die Blutveränderung ist nicht lokaler Natur; man hat sie sowohl für die Arterien der Tiere gefunden, als auch für Hautkapillaren und -Venen des Menschen. Indessen scheinen mir die Arterien doch wesentlich inkonstantere Verhältnisse und auch ein geringeres An-

1) P. Marie, Mercredi médicale 1895. Nr. 3. — Hayem, Ebenda. Nr. 4, zit. nach Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1895. I. S. 262. — Vgl. Fromherz, Münchner med. Wchs. 1903. Nr. 40.

2) z. B. Osler, Americ. Journ. of the med. Scien. 1903, August. — Lit. bei Geisböck, Arch. f. klin. Med. 83. S. 406.

steigen der Blutkörperchenzahl aufzuweisen als die Venen und Kapillaren der Haut. Wie Hess mit vollem Recht hervorhebt[1]), müsste man durchaus arterielles und venöses Blut neben einander untersuchen. Immer ist die Vermehrung der Erythrozyten um so stärker, je grösser der Höhenunterschied der Orte ist, an welchen der untersuchte Organismus sich aufhielt, also die höchsten Zahlen von roten Körperchen beobachtete Viault[2]) an Menschen und Tieren in den Kordilleren bei 4000 m. Alle Tiere dieser Bergeshöhen haben ausserordentliche Mengen von Blutkörperchen, z. B. das Lama 16 Millionen in Kubikmillimeter. Dabei ist der Gasgehalt des Blutes etwa gerade so gross wie in der Ebene (s. Atmung). Andererseits sinkt beim Übergang aus hohen Gebirgen in die Ebene die Erythrozytenzahl entsprechend dem, wie sie früher gewachsen war.

Das vorliegende Beobachtungsmaterial ist ein reiches[3]), die eben erwähnte Tatsache kann also nicht mehr zweifelhaft sein. Zwar darf nicht verschwiegen werden: es existieren auch einige gegenteilige Beobachtungen. So sahen Zuntz und Schumburg[4]) bei achttägigem Aufenthalt in 2800 m Höhe das spezifische Gewicht ihres Blutes nach Hammerschlags Methode bestimmt deutlich sinken, z. B. in einem Falle von 1062 in Berlin, auf 1053 in der Bétempshütte am Monte Rosa (2800 m), und das Gleiche fand Egli-Singlair[5]) für den Hämoglobingehalt bei allerdings nur 3 tägigem Aufenthalt auf der Cabanne des bois am Mont Blanc (4200 m).

Daraus geht vielleicht hervor, dass einzelne Individuen sich in

---

1) Hess, Arch. f. klin. Med. 79. S. 128.

2) Viault, Compt. rend. de l'académie des sciences. 111. S. 917 u. 112. S. 295.

3) P. Bert, Compt. rend. 94. S. 805. — Egger, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 262. — Koeppe u. Wolff, Ebenda. S. 277. — Dies., Münchner med. Wchs. 1893. Nr. 11. 41. 42. — Miescher, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte. 1893. S. 809. — Die Arbeiten von Miescher, Egger, Karcher, Veillon, Jaquet im Arch. f. exp. Pathol. 39. — Jaquet u. Suter, Schweizer Korrespondenzblatt 1898. Nr. 4. — Schauman u. Rosenquist, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 126 u. 315. — Jaquet, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 1. — Gaule, Pflügers Arch. 89. S. 119. — Abderhalden, Über den Einfluss des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Diss. Basel 1902; Ders., Ztft. f. Biol. 43. S. 443. — Römisch, Festschrift des Dresdner Stadtkrankenhauses. S. 245. — Bürker, Münchner med. Wchs. 1905. Nr. 6 u. Pflügers Arch. 10. S. 480.

4) Schumburg u. Zuntz, Pflügers Arch. 63. S. 492.

5) Egli-Sinclair, Wiener med. Blätter. 1895. Nr. 8 u. 9.

besonderer Weise verhalten. Aber wir müssen für die letzteren Angaben die Kürze der Beobachtungszeit bedenken, manchmal scheint der Organismus eben längerer Perioden zu bedürfen, ehe die Umformung des Blutes zustande kommt. Jedenfalls ist für die übergrosse Mehrzahl der verschiedensten Organismen eine Zunahme der Blutkörperchenzahl in der Volumeinheit als feste Regel anzusehen. Wie ist sie zu erklären? Es fragt sich zunächst: Ist die Blutveränderung mit voller Sicherheit als eine direkte Folge des veränderten Luftdrucks zu betrachten? Bei Übergängen in Orte höherer Lage variiert eine ganze Reihe Faktoren, besonders solche klimatischer Natur, und man könnte sehr wohl einen von ihnen als das wirksame Moment zu betrachten geneigt sein. Unzweifelhaft gibt nun lediglich die Luftverdünnung den Anlass zur Veränderung des Blutes. Dafür sprechen einmal die sorgfältigen Beobachtungen guter Forscher, dafür spricht die Tatsache, dass auch experimentell sich die Vermehrung der Blutscheiben in der Ebene erzeugen lässt, wenn man Tiere bei niedrigem Barometerstand hält.[1] Wie nun der niedrige Luftdruck zu der eigentümlichen Veränderung des Blutes führen kann, liesse sich auf mehrfache Weise deuten, Entweder entsteht eine lebhafte Neubildung roter Blutscheiben, und diese hat, teleologisch betrachtet, den Sinn Masse und Oberfläche der atmenden Teile des Blutes so zu vergrössern, dass der verringerte Partiardruck des Sauerstoffes in der Alveolarluft unter allen Umständen, auch bei ungleichmässiger Lüftung der Lungen, ausgeglichen wird (s. Kapitel Atmung). Oder die Vermehrung der Blutscheiben ist nur eine scheinbare. In Wirklichkeit sei das Blut nur eingedickt, entweder dadurch, dass in der trockenen Luft hoher Gegenden, bei der starken Sonnenstrahlung mehr Wasser verdunstet als in der Ebene, oder weil infolge einer Verengung des Gefäßsystems Plasma ausgepresst werde. Jede dieser Anschauungen wird von namhaften Forschern vertreten. Für und gegen jede werden gewichtige Gründe angeführt. GRAWITZ betont, dass die Annahme einer so reichlichen Neubildung roter Scheiben — bei einem Höhenunterschied von 1500 m enthält der Kubikmillimeter z. B. 600 000 mehr — schwer vorstellbar sei. Sicher ist der Befund von Mikrozyten für diese Annahme nicht zu verwenden, und sicher würde man, auch wenn die enorme Vermehrung

---

1) REGNARD, zitiert nach MIESCHER, Schweizer Korrespondenzblatt 1893. 810. — GRAWITZ, Berliner klin. Wchs. 1895. Nr. 33 u. 34. — SCHAUMANNIST, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 126 u. 315.

der roten Scheiben im Blut, wie kaum anders anzunehmen, durch Ausschwemmung aus dem Knochenmark und verstärkte Neubildung in ihm hervorgerufen ist, nach unseren gegenwärtigen Erfahrungen erwarten müssen kernhaltigen Erythrozyten zu begegnen. Solche hat beim Übergang in die Höhe GAULE gesehen.[1]) Dieser Befund steht aber ganz vereinzelt da, andere Forscher erwähnen direkt, sie stets vermisst zu haben. Ausschlaggebenden Wert möchte ich auf diesen Punkt nicht legen. Zwar sollte man wohl erwarten, solche zu finden, indessen möchte ich doch auf unsere geringe Vertrautheit mit den Neubildungsverhältnissen des Blutes aufmerksam machen. Es könnte eben sehr wohl die Sache hier wieder einmal ganz anders liegen, als man nach sonstigen Erfahrungen anzunehmen geneigt und berechtigt ist. Noch rätselhafter — und auch darin stimmen wir GRAWITZ vollkommen bei — noch schwerer verständlich wäre die schnelle und doch so harmlose Zerstörung von Blutkörperchen bei Übergang von hohen in tiefgelegene Gegenden. Wir sind gewöhnt ein so ausserordentlich starkes Schwinden roter Blutscheiben mit sehr charakteristischen Erscheinungen einhergehen zu sehen (s. Kapitel Icterus). Die Galle wird reich an Farbstoff, Icterus entsteht. Nichts von alledem findet man an Leuten, welche schnell aus dem Oberengadin nach der deutschen Heimat zurückkehren. Der Eisenbestand der Leber von Tieren, welche aus der Höhe in tiefere Gegenden versetzt werden, ist nicht vermehrt, wie das sonst bei ausgiebiger Zerstörung von Hämoglobin beobachtet wird.[2]) Diese Einwände gegen die Annahme einer Neubildung liegen sicher sehr nahe. Indessen auch hier wieder möchte ich doch darauf aufmerksam machen: man kennt auch sonst sehr reichlichen und schnellen Untergang von Blut, ohne dass irgend welche krankhafte Erscheinungen bemerkbar waren. So sah v. LESSER[3]) an zwei Hunden, denen ausserordentlich grosse Mengen von Blut transfundiert wurden, in der Folgezeit keinerlei Störungen auftreten und das hat ein so ausgezeichneter Beobachter wie C. LUDWIG kontrolliert! Jedenfalls müsste in unserem Falle Neubildung wie Untergang der roten Blutscheiben ganz besondere Wege einschlagen; aber das wäre immerhin möglich.

Diese Schwierigkeiten umgeht die Annahme einer gesteigerten Wasserabgabe und Eindickung des Blutes, aber auch sie hat mit

1) GAULE, Pflügers Arch. 89. S. 119.
2) ABDERHALDEN l. c.
3) v. LESSER, Verhandlungen der Sächsischen Gesellschaft d. Wiss. 1874. S. 153.

mancherlei Bedenken zu kämpfen. Jeder wird zugeben, dass in den hohen Gegenden bei der Trockenheit der Luft, der starken Insolation, der heftigeren Atmung die Verdunstung ganz wesentlich gesteigert ist. Der gesunde Mensch dürfte aber einen erhöhten Wasserverlust wohl durch vermehrtes Trinken ausgleichen. Zudem müsste unseres Erachtens eine Eindickung des Blutes durch verstärkte Verdunstung mit Zunahme der Serumkonzentration verbunden sein. Von Miescher[1]) wird direkt geleugnet, dass sie da ist. Das Serum von zwei Kaninchen enthielt in Basel 7,62 und 7,96 Proz. feste Bestandteile, in Arosa 7,79 und 8,02, also ganz die gleichen Mengen. Grawitz[2]) fand zwar bei Tieren, welche in Berlin unter der Luftpumpe gehalten wurden, eine Eindickung des Serums. Doch ging sie keineswegs der Zahl der Blutkörperchen proportional. Ferner — und das ist das Wichtigste — ist eine Eindickung des Blutes durch Verdunstung immer nur möglich, wenn auch die übrigen Körpergewebe grosse Mengen von Wasser abgeben.[3]) Dann müsste also das Körpergewicht bei unseren Menschen und Tieren enorm sinken, und das ist sicher nicht der Fall. Endlich sahen Schauman und Rosenquist die Vermehrung der Erythrozyten auch eintreten, wenn Tiere unter niedrigem Druck wassergesättigte Luft einatmen.

Wie steht es endlich mit dem Austreten von Lymphe in die Blutbahn? Dass zwischen Blutgefässen und deren Umgebung andauernd und besonders bei irgend welchen Schwankungen des Blutdrucks ein sehr lebhafter Flüssigkeitsaustausch besteht, geht ja aus neueren Erfahrungen mit Sicherheit hervor.[4]) Der springende Punkt liegt meines Erachtens darin, ob die Gesamtmenge des Hämoglobins in der Höhe vermehrt ist oder nicht. Auch darüber lauten die Angaben verschieden. Während Bunge und Weiss jede Steigung derselben leugneten[5]), fand[6]) sie Jacquet recht erheblich, Abderhalden nur sehr gering.[7]) Bei der grossen Schwierigkeit

---

1) s. Egger l. c. S. 265.
2) Grawitz, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 33. 34.
3) Vgl. Czerny, Arch. f. exp. Pathol. 34. S. 268. — Vgl. Zuntz, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 34. S. 748.
4) Z. B. Cohnstein u. Zuntz, Pflügers Arch. 42. S. 303. — Hess, Arch. f. klin. Med. 79. S. 128.
5) Bunge u. Weiss, Ztft. f. phys. Chemie. 22. S. 526.
6) Jaquet, Arch. f. exp. Pathol. 45. S. 1. — Jaquet u. Suter, Schweizer Korrespondenzblatt. 1898. Nr. 4.
7) Abderhalden, Diss. Basel 1902.

der in Betracht kommenden Methoden[1]) sind diese Differenzen in den Anschauungen nicht unverständlich. Aber die Hauptfrage, ob die Gesamtmenge des Hämoglobins direkt entsprechend der Zunahme der Blutkörperzahl wächst, eine Frage, welche Abderhalden verneint, möchte ich doch für sicher beantwortet vorerst noch nicht ansehen. Zur Zeit liegt der Gedanke nahe, dass das Blut in der Höhe durch Auspressung von Plasma seine Konzentration ändert. Aber auch hiergegen lassen sich mancherlei Einwände machen, z. B. das Missverhältnis zwischen Anwachsen der Hämoglobinwerte und der Blutkörperzahlen.

Erhöhte Blutkörperchenzahlen, eine abnorme Konzentration der Volumeinheit finden sich endlich bei der Phosphor-[2]) und Kohlenoxydvergiftung[3]); doch handelt es sich in beiden Fällen um äusserst unklare Verhältnisse. So bewirkt z. B. der Phosphor die Vermehrung der Erythrozyten am Menschen, wie es scheint, fast stets, wenn auch vorübergehend; bei Kaninchen fehlt sie und die Blutscheiben des Huhns werden sogar zerstört! Die Gründe für diese eigentümlichen Erscheinungen sind ebenso dunkel, wie die der Erythrozytenvermehrung in der Leuchtgasvergiftung.

Wir berührten schon die Frage einer **Vermehrung des gesamten Blutes**[4]), als wir von den Veränderungen des Serums sprachen. Kommt eine solche vor, auch ohne dass das Serum dabei verdünnt ist? Man sieht a priori keinen Grund dagegen ein. Nehmen doch zahlreiche Parenchyme unter den verschiedensten Einwirkungen an Volum zu. Jedenfalls scheinen mir allgemeine Gründe keineswegs gegen die Möglichkeit einer Plethora zu sprechen, aber das müssen wir zugeben: sicher zu erweisen ist sie nicht, und das hängt mit der Unzulänglichkeit der Methoden zusammen, welche für die Bestimmung der Blutmenge zur Verfügung stehen. Sowohl das Verfahren von Welker und Heidenhain, wie das von Bollinger[5]) ist für den Menschen nicht anwendbar. An Tieren hat Bollinger mit seiner Methode höchst wichtige Dinge erfahren. Er fand eben Schwankungen der Blutmenge, die weit ausserhalb der Fehlergrenzen der Methode liegen.

---

1) Vgl. F. Müller, Engelmanns Archiv. 1901. S. 459.

2) Taussig, Arch. f exp. Path. 30. S. 161. — v. Jaksch, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 1. — v. Limbeck, Klin. Pathol. des Blutes. S. 234.

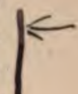
3) Limbeck, Ebenda. S. 234.

4) Cohnheim, Allgem. Pathol. 2. Aufl. 1. S. 397. — v. Recklinghausen, Allgem. Pathol. S. 176.

5) Bollinger, Münchner med. Wchs. 1886. Nr. 5 u. 6.

In der alten Hämatologie spielte die Plethora eine ausserordentliche Rolle. Welche Momente sprechen nun für ihr Vorkommen? Zahlreiche Kriterien der alten Ärzte sind nicht zu verwerten, denn sie finden sich genau so bei Individuen, welche wir gegenwärtig mit guten Gründen für anämisch halten, und sind noch dazu von so allgemeiner und unbestimmter Natur, dass man sie für alles mögliche verwenden kann, nur nicht, um daraus eine Vermehrung der Blutmenge zu erschliessen. Schon wichtiger erscheint mir die Erfahrung, dass viele Menschen nach Aderlässen sich wesentlich wohler befanden als vorher. Diese Art zu schliessen könnte man belächeln. Wir möchten sie nicht ganz von der Hand weisen. Viel beobachtenswerter ist es aber, wenn ausgezeichnete und höchst erfahrene pathologische Anatomen, wie z. B. von Recklinghausen und Bollinger, auf Grund vielfacher Sektionen den Eindruck gewinnen, dass manche Leichen abnorm blutreich sind. An Haustieren kann die bei der Verblutung gewonnene Blutmenge ausserordentlich variieren; das ist sowohl für verschiedene Spezies als auch für Individuen der gleichen Art, aber wechselnden Ernährungszustandes durch die wichtigen Beobachtungen von Bollinger und Bergmann einwurfsfrei festgestellt. Aus ihnen ergibt sich jedenfalls der beträchtliche Einfluss der Ernährungsverhältnisse auf die Blutmenge.

Am Menschen denkt man an eine wahre Plethora, wenn bei überreichlicher Ernährung und starker Entwicklung der Muskulatur sowie erhöhter Ausbildung des Fettpolsters dauernde Hyperämie der Körperoberfläche, grosser Puls, grosses Herz und weite Arterien gefunden werden. Diese Erscheinungen sind zusammengenommen mit den Erfahrungen der pathologischen Anatomen und den am Tier gewonnenen doch immerhin von grosser Bedeutung. Ich selbst habe auf Grund von Beobachtungen am Krankenbett und am Leichentisch sowie nach Erfahrungen der Literatur[1]) den Eindruck gewonnen, dass es eine echte Plethora gibt und sogar gar nicht so selten gibt. Die interessanten Beobachtungen von Geisböck sprechen dafür, dass diese Plethora mit Hyperglobulie und erhöhtem Blutdruck einhergehen kann.



Was wird aber nun gegen die Möglichkeit einer Vermehrung der Blutmenge angeführt? In allererster Linie die Erfahrung der Physiologie, dass der gesunde Organismus überschüssig in den Kreislauf eingeführtes Blut, Serum oder Kochsalzlösung verhältnismässig rasch wieder ent-

1) Geisböck, Arch. f. klin. Med. 83. S. 396.

fernt.[1]) So klar und sicher diese Beobachtungen sind, so wenig darf man doch unseres Erachtens aus ihnen schliessen, dass bei Kranken die Blutmenge nicht schwanken könne. Denn einmal werden die so ausserordentlich langsam verlaufenden chronischen Ernährungsstörungen ganz andere Einflüsse ausüben als die schnellen Injektionen von Flüssigkeit im Experiment. Vor allem aber kann doch jene sorgfältig arbeitende, ausgleichende Fähigkeit, welche beim Gesunden die Blutmenge unverändert erhält, am Kranken genau so gestört sein, wie so zahlreiche andere Körperverrichtungen.

Wir möchten also die Existenz einer Plethora für sehr wahrscheinlich halten, und es scheint, als ob dann für ihre Entstehung eine überreichliche Ernährung mit allen Arten von Nahrungsstoffen wichtig wäre. Doch kann diese immer nur ein Faktor sein; es würde ausserdem dazu gehören eine bisher vollkommen dunkle Anomalie im Stoffwechsel des Organismus. Die Verhältnisse liegen ähnlich wie bei der Fettsucht; bei ihr werden die in Betracht kommenden Verhältnisse eingehender erörtert werden.

Auch auf Verminderungen der Blutmenge braucht nicht wohl noch einmal ausdrücklich eingegangen werden. Ihre Existenz kann natürlich ebensowenig mit absoluter Sicherheit festgestellt werden, wie die der Plethora. Doch erwähnten wir schon Erscheinungen an Kranken mit sekundärer Anämie, welche unseres Erachtens kaum anders gedeutet werden konnten als durch die Annahme einer Verminderung des Gesamtblutes. Und bei den schwersten perniciösen Formen der Blutarmut hat Arzt wie Anatom direkt den Eindruck, dass nicht nur die Blutkörperchen, sondern auch die Blutflüssigkeit auf das äusserste reduziert sind.

---

1) Vgl. Worm-Müller, Verhandlgn. d. Sächs. Gesellschaft d. Wiss. 1873. S. 573. — Lesser, Ebenda. 1874. S. 153.

Über Infektion und Immunität.[1]

Im Anschluss an die Betrachtung der Flüssigkeiten des Kreislaufs sind einige Bemerkungen darüber notwendig, wie sich der tierische Körper Mikroorganismen gegenüber verhält, die in ihn eindringen. Spielen bei diesem Verhalten nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen doch Blut und Lymphe eine wichtige Rolle.

Auf welchen Wegen Bakterien unter den gewöhnlichen Verhältnissen des Lebens in das Innere des Körpers einzudringen pflegen, ist noch gar nicht ausreichend bekannt. Unsere Körperoberfläche ist ja immer von Millionen derselben bevölkert: auf der Epidermis, in Nase und Mund, Trachea und Magendarmkanal, Vagina und Urethra leben sie. Aber obwohl die verschiedensten Arten von Migroorganismen, unter ihnen die gemeinen Entzündungs- und Eiterungserreger dauernd zu dem grössten Teil unserer Körperoberfläche in so inniger Beziehung stehen, dringen sie doch nicht häufig in das Innere des Körpers ein — wenigstens erkranken nach unseren gegenwärtigen Vorstellungen nur verhältnismässig selten Menschen durch ihre eigenen Bakterien, welche regelmässig auf ihrer Körperoberfläche zu finden sind.

Es müssen also an der Oberfläche des Körpers Schutzvorrichtungen bestehen und diese liegen zweifellos zunächst in den Zellen der Bedeckungen (s. später). Das normale Epithel, sowohl

---

1) Aschoff, Ehrlichs Seitenkettentheorie usw. Ztft. f. allg. Physiol. Bd. I. 1902. — v. Behring, Über Heilprinzipien. Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5. Ders., Allg. Therapie d. Infektionskrankheiten. Berlin 1899. — H. Buchner, Schutzimpfung usw. in Penzoldt-Stintzing, Spezielle Therapie. 3. Aufl. 1902. I. — Ehrlich, Gesammelte Abhandl. üb. Immunität. Berlin 1904. — Gruber, Münch. med. Wchs. 1901. Nr. 46—49. Diskussion üb. diesen Vortrag. Wiener klin. Wchs. 1901. Nr. 48—51. — Metschnikoff, Immunität bei Infektions- heiten. Jena 1902. — Weigert, Einige neuere Arb. zur Theorie der Anti- ...ität in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse. 4. Jahrg. 1897. S. 107. — ... und Disposition usw. Wiesbaden 1906.

der Haut wie des Atmungs- und des Verdauungskanals samt den Drüsen lässt Mikroorganismen im allgemeinen nicht oder wenigstens nur sehr schwer hindurchtreten.

Diese schützende Fähigkeit des Epithels ist nicht auf Bakterien beschränkt. Feste Körper treten überhaupt nicht oder nur sehr schwer durch das Epithel hindurch, solange es intakt ist und sofern nicht besondere Einwirkungen auf dasselbe stattfinden. Man könnte die Wirkung der auf die Haut verriebenen Quecksilbersalbe als Gegenbeweis ansehen. Aber offenbar bilden sich[1]) dabei auf der Hautoberfläche lösliche fettsaure Quecksilbersalze. Auch die Resorption des Fettes im Darmkanal erfolgt erst, nachdem Lösung eingetreten ist.

Da wir wissen, dass Leukozyten das Innere des Körpers verlassen und zwischen den Epithelzellen an die Oberfläche der Schleimhäute kriechen[2]), so ist es nicht unmöglich, dass sie wieder in den Kreislauf zurückkehren und dass Mikroorganismen von ihnen aufgenommen und in das Innere des Körpers hineingetragen werden.

Wenn wirklich die austretenden und zurückkehrenden Leukozyten Mikroorganismen und noch dazu pathogene mit sich in den Kreislauf hineinnehmen, so ist das allerdings ein merkwürdiger Vorgang: der Körper macht sich selbst krank. Gewiss würden, wie man auf Grund später zu erörternder Erfahrungen vermuten kann, die Bakterien in den Leukozyten häufig zugrunde gehen. Aber bei der Entstehung einer Bronchialdrüsentuberkulose auf diesem Wege wäre das eben nicht der Fall. Oder würde es schon ein Zeichen der Erkrankung sein, wenn die aufgenommenen Bazillen nicht getötet werden? Würde darin der erste Beginn der Erkrankung liegen? Nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft müsste man diese Frage mit ja beantworten.

Jedenfalls ein sehr merkwürdiger Vorgang! Welchen Sinn hat er? Man könnte an zweierlei denken. Einmal dass Leukozyten aus- und einwandern, um feste Nahrungsbestandteile in den Organismus zu bringen. Dann nehmen sie auch Mikroben als feste Körper auf — gewissermassen im Vertrauen auf ihre Fähigkeit sie abzutöten. Für den gesunden Organismus würde das allerdings von Bedeutung sein, denn er könnte dann auf diesem für ihn völlig ungefährlichen Wege — ohne zu erkranken — Immunität gegen gewisse Mikrobien gewinnen. Und diese Aufgabe könnte auch Selbstzweck sein (wenn dieser Ausdruck gestattet ist).

Die akuten Infektionen, deren Erreger von der äusseren Haut aus eindringen, setzen Verletzungen des Epithels voraus, die jedoch unter Umständen nur minimale zu sein brauchen.[3]) Klinische Erfahrung und experimentelle Beobachtung stimmen hier überein:

---

1) Vgl. Schmiedeberg, Grundriss der Arzneimittellehre. 4. Aufl.

2) Stöhr, Zur Physiologie der Tonsillen. Biolog. Zentralbl. 2 (1882). Nr. 12. — Ders., Würzburger Sitzungsber. 1883 (19. Mai). — Ders., Ebenda. 21. Febr. 1885. — Ders., Arch. f. mikroskop. Anatomie. 33. S. 255.

3) Über alle diese Fragen vgl. das ausgezeichnete Werk von Lenhartz, Die sept. Erkrankungen. Nothnagels spez. Path. u. Ther. Bd. 3.

GARRÈ vermochte[1]) auf der Haut seines linken Vorderarms richtige Furunkel dadurch hervorzurufen, dass er Staphylococcus pyogenes auf die Haut verrieb. Von der österreichischen Pestkommission konnten Meerschweinchen unfehlbar mit Pest infiziert werden, wenn man die hochvirulenten Erreger dieser Krankheit auf die rasierte Haut verrieb. In beiden Fällen dürften die mit diesen Manipulationen verbundene Läsion des Epithels der Oberfläche und der Hautdrüsen das Eindringen der Mikroorganismen ermöglicht haben.

Sehr spärlich sind unsere Kenntnisse über die näheren Ursachen, die zur Infektion von den Schleimhäuten aus führen. Eine grosse Rolle für die Infektion mit Eiterkokken scheinen Erkrankungen der Tonsillen zu spielen. An diesen findet die oben erwähnte Wanderung der Leukozyten in reichlichem Maße statt. Sie erkranken ausserdem besonders häufig, und dabei ist dann durch das abnorme Epithel noch besondere Gelegenheit zum Eintreten von Mikroorganismen gegeben.

Die Nase mit ihren Nebenhöhlen und dem Nasenrachenraum fängt in den zahlreichen Winkeln und Falten ihrer Schleimhaut eindringende pathogene Mikrobien ab. Sie verfügt über eine starke bakterienvernichtende Eigenschaft ihres normalen Sekrets. Für ihre lymphatischen Einlagerungen, insbesondere die Rachentonsille gilt dasselbe, was soeben von den Tonsillen der Mundhöhle gesagt wurde. Gegen die Pestbazillen reicht der Schutz der normalen Nasenhöhle nicht aus, wenigstens gelingt es bei Ratten durch die Einführung einer winzigen Menge von Pestbazillen in die Nasenöffnung den Tod herbeizuführen.

Die Luftwege des gesunden Menschen sind nach den meisten Autoren vom unteren Teil der Trachea an nach abwärts keimfrei[2]) (vergl. Kapitel Atmung); die widersprechenden Angaben sind vielleicht dadurch erklärbar, dass bei forcierten Inspirationen Bakterien bis in die feinsten Verzweigungen der Luftwege gelangen können.[3]) Nur die zarten Plattenepithelien der Alveolen lassen wahrscheinlich Mikrobien passieren; jedenfalls vermögen feste Bestandteile durch sie hindurchzudringen, wenn sie sehr reichlich in der einge-

---

1) GARRÈ, Fortschritte der Medizin. 1885.

2) HILDEBRANDT, Zieglers Beiträge 2. S. 143. — F. MÜLLER, Marburger Sitzungsberichte 1896. Nr. 6 u. Münchner med. Wchs. 1897. Nr. 49. — KLIPSTEIN, Ztft. f. klin. Med. 34. S. 191. — Vgl. dagegen DÜRCK, Arch. f. klin. Med. 58. S. 368.

3) NEUNINGER, Ztft. f. Hygiene 38. S. 94.

atmeten Luft vorhanden waren.[1]) Auch Mikroorganismen können nach Ansicht der meisten Forscher dort in die Lunge ein und durch sie hindurchdringen.[2]) Unbestritten ist diese Anschauung jedoch nicht[3]), und unter allen Umständen müssen die betr. Mikrobien ganz besonders reichlich in der Atemluft enthalten sein. Sie können dann Lungenerkrankungen erzeugen oder in die Lymphdrüsen transportiert werden, um dort weiter zu wuchern, zugrunde zu gehen, oder auch zunächst latent liegen zu bleiben. Jedenfalls haben die Lungen eine erhebliche Fähigkeit die Mikroorganismen abzutöten. Diese Ansicht BAUMGARTENS ist noch neuerdings wieder bestätigt worden.[4]) Wenn Mikroben durch die Lunge hindurchdringen, so scheint das Gewöhnliche zu sein, dass die Lunge dabei erkrankt. Man hat da entschieden die Berechtigung manche Entzündungen der Lunge als einen Schutzvorgang für den Körper anzusehen.

Allgemeininfektionen von der Lunge aus scheinen nur ganz selten einzutreten, ohne dass sie selbst oder die zugehörigen Drüsen erkranken. Man ist also nicht in der Lage die intakte Lunge als eine hauptsächliche Eintrittspforte für pathogene Mikroorganismen anzusehen.

Wie eine Infektion der Luftwege zustande kommen kann, ist durch den Tierversuch genau studiert[5]); über die Verhältnisse am Menschen sind unsere Erfahrungen viel geringer. Zunächst ist, wie erwähnt, ein sehr starker Gehalt der Einatmungsluft an Mikroorganismen von Bedeutung, namentlich wenn mit ihm noch forcierte Inspirationen zusammentreffen. Früher glaubte man, dass die Mikroorganismen nur durch Vermittlung feinster trockener Stäubchen in die Luftwege gelangen. Durch die Untersuchungen von FLÜGGE[6]) und seiner Schule wurde eine weitere, für die Übertragung der Lungenkrankheiten überaus wichtige Tatsache klar gelegt: bei Husten, Niesen, sowie scharfem Sprechen gehen feinste keimhaltige Tröpfchen in die Luft über und können eingeatmet werden. Man

---

1) Vgl. ARNOLD, Untersuchungen üb. Staubinhalation. Leipzig 1885.

2) H. BUCHNER, Arch. f. Hygiene. 8. S. 145. — ENDERLEN, Zeitschr. f. Tiermedizin. 15. S. 50. — HILDEBRANDT, Zieglers Beiträge. 2. S. 143. — GRAMATSCHIKOFF, Arb. aus dem patholog. Institut in Tübingen. 1.

3) Vgl. WYSSOKOWITSCH (unter Flügge) bei FLÜGGE, Mikroorganismen. 2. Aufl. S. 606.

4) SNELL, Ztft. f. Hygiene. 40, 1902. S. 103.

5) Vgl. die oben genannten Abhandlungen von KLIPSTEIN u. GÖBELL.

6) FLÜGGE, Ztft. Hygiene. Bd. 25 S. 179. Bd. 30 S. 107. Bd. 38 S. 1.

versteht ferner auch die Entstehung schwerer infektiöser Prozesse in den Lungen bei Eindringen bakterienhaltiger fester oder flüssiger Massen, z. B. von Wasser und Nahrungsbestandteilen.

Alles was die Epithelien der Luftwege schädigt, was z. B. eine Entzündung der Schleimhaut hervorruft, alles das begünstigt in ausserordentlicher Weise das Hinabwandern der Bakterien und damit auch ihre Ansiedelung in den Lungen. Dass stärkere — bei manchen Menschen auch schon geringere — Abkühlungen oder Durchnässungen der Körperoberfläche leicht infektiöse Erkrankungen der Bronchien und Lungen hervorrufen, wird von den meisten angenommen. Vielleicht handelt es sich dann auch um Schädigungen des Epithels, welche das Eindringen von Bakterien befördern.

Fällt der Schutz weg, welchen die an Faltungen und Biegungen reichen obersten Partien der Luftwege gewähren, so gelangen die in der Luft befindlichen Mikroorganismen viel leichter in die tiefen Teile. Das Tragen von Trachealkanülen kann aus diesem Grunde gefährlich werden: manche Tiere mit schwachen Respirationsmuskeln gehen immer an solchen zugrunde.

Am Magendarmkanal liegt die Sache wohl noch komplizierter. Mikroorganismen der verschiedensten Art gelangen teils mit der Nahrung, teils durch Verschlucken von Speichel stetig in den Magen hinein. Über die Verhältnisse im Mund und Magen wird später eingehender gesprochen werden. Für hier kommt es darauf an, dass ein Teil der Bakterien zwar gegen die Salzsäure des Magens sehr empfindlich ist, dass aber andererseits, weil die Entleerung des Magens bald nach dem Eintritt der Speisen in denselben beginnt und die im Anfang abgesonderte Salzsäure zunächst gebunden wird, Teile des Mageninhalts von unberechenbarer Grösse nur in ganz oberflächliche Berührung mit der Salzsäure kommen. So wird immer die Möglichkeit gegeben sein, dass pathogene Organismen ungeschädigt in den Darmkanal hinabkommen.

Und auch im Darm selbst spielen Zufälle eine Rolle für die Frage, ob die Mikroben in die Schleimhaut eindringen.

Hier muss zunächst gefragt werden: Wie verhält sich die Schleimhaut überhaupt festen Körpern gegenüber? Im allgemeinen treten feste Substanzen ohne eigene Bewegung durch die unverletzte Darmschleimhaut nicht hindurch. In zahlreichen Beobachtungen hat man bei dem Versuch den Übergang fester Körper in die Darmschleimhaut zu beobachten, negative Resultate erhalten, sogar das Fett wird in gelöstem Zustande aufgenommen. Indessen es gibt Ausnahmen. Herr Kollege von Baumgarten hat mir an Präparaten gezeigt, wie bei Kaninchen feine Haare in die Follikel des Darms eindringen (oder eingespiesst werden?). Ferner würde die Möglichkeit des Eindringens toter fester Körper vermittelst ihres Transports durch Leukozyten gegeben sein, welche zwischen den Darmepithelien

in das Darmlumen hinaus- und wieder zurückwandern. Indessen ist nichts darüber bekannt, dass sie feste Substanzen mit hineinnehmen.

Nun liegen die Verhältnisse für Mikroorganismen doch vielleicht besonders. Es kann kein Zweifel sein, dass solche in manchen Fällen durch die Darmschleimhaut hindurch in den Körper eindringen und auf diese Weise Infektionskrankheiten hervorrufen können: so entsteht z. B. offenbar die Cholera des Menschen, so kann sicher bei Tieren und wohl auch beim Menschen Tuberkulose erzeugt werden. Die Frage ist nur, ob die Mikroorganismen durch die unverletzte Schleimhaut des Darms eindringen können und erst, nachdem sie eingedrungen sind, Erkrankungen der Schleimhaut bez. Allgemeininfektion erzeugen oder ob sie etwa vor dem Eintreten die Schleimhaut gleichsam präparieren, durchdringlich machen, bez. ob die Schleimhaut, ehe sie eindringen, durch andersartige Schädlichkeiten beeinträchtigt ist. Möglicherweise kommt beides vor.

Für die Tuberkelbazillen hat v. BAUMGARTEN auf experimentellem Wege nachgewiesen[1]), dass sie schnell aus dem Darmlumen verschwinden. Bei ihrem langsamen Wachstum kann von einer Vermehrung im Darm keine Rede sein. In der Schleimhaut sind Bazillen nirgends aufzufinden. Aber man trifft einzelne in den Follikeln und in den Drüsen des Darms und danach ist wohl anzunehmen, dass sie an diese Stellen mit resorbierter Flüssigkeit getragen werden und dass sie dort dann ihre Wirkung entfalten. Wie sie bei dem völligen Mangel an Eigenbewegung in die Schleimhaut hineinkommen, lässt sich vorerst nicht sagen; dafür dass Leukozyten sie mitnehmen, haben wir keinerlei Anhaltspunkt. Ein Transport von Bazillen durch Flüssigkeitsströme würde, wie v. BAUMGARTEN mit vollem Recht hervorhebt, vielleicht deswegen besonders gut möglich erscheinen, weil die Bakterien so ausserordentlich geringes spezifisches Gewicht haben.

Natürlich können bei jeder Art von Mikroorganismen die Umstände, welche das Eindringen in den Darm ermöglichen, besondere sein. Z. B. wäre für die schnell wachsenden Typhusbazillen sehr wohl denkbar, für die Cholerabazillen ist erwiesen, dass sie sich im Darm erst vermehren, ehe sie in die Schleimhaut eindringen. Vielleicht könnten sie auch durch Ausscheidung von Giften das Epithel vorher lädieren und durchgängig machen — bekannt ist allerdings nichts über solche Vorgänge. Aber man muss sich vor jeder Schematisierung hüten und auf die grössten Variationen gefasst sein.

Wenn man nun auch vielleicht annehmen darf, dass zuweilen im Darmrohr befindliche Mikroorganismen, auch ohne dass die Schleimhaut vorher geschädigt ist, in das Innere des Körpers einzudringen vermögen, so wird ihr Eintritt selbst wiederum von grossen Zufällen abhängig sein: zunächst ist natürlich die Zahl der im Darm vorhandenen Bakterien von sehr erheblicher Bedeutung. Ferner dürfte es in den oberen Partien des Dünndarms sehr wesentlich auf die Geschwindigkeit der Bewegung des Darminhalts ankommen. Wie bekannt findet sich eine infektiöse Darmerkrankung,

1) v. BAUMGARTEN, Ztft. f. klin. Med. 10. S. 49.

wie z. B. der Abdominaltyphus, dort am allerwenigsten ausgeprägt. Das ist gewiss kein Zufall, sondern dürfte wohl an dem genannten Momente liegen. In den unteren Abschnitten aber des Darms, dort wo eine verlangsamte Bewegung einer verstärkten Entwicklung und einer Haftung der Mikroben Vorschub leistet, dort kommt die Frage der Überwucherung durch die Darmbakterien zur Geltung.[1]) Wir wissen, dass spärliche Mikroorganismen einer Art sehr leicht durch reichliches Wachstum anderer untergehen können. Diese Tatsache schützt uns vor vielem Übel. Leider ist die Frage, ob die gewöhnlichen Bakterien unseres Darms für unseren Körperhaushalt eine Rolle spielen, ja noch keineswegs geklärt; in dem genannten Punkte könnte möglicherweise ein Teil ihrer Bedeutung liegen und in dieser Annahme wird man bestärkt durch die Beobachtung von BIENSTOCK[1]), dass manche, auch pathogene Mikroorganismen im Darmkanal, ohne den Körper zu schädigen, verschwinden, also zerstört werden. Toxine kommen vom normalen Darmkanal aus ebenfalls nicht zur Resorption[2]); sie werden von den Verdauungsfermenten zerstört resp. entgiftet.[3]) Zweifellos kommen im Darm besondere, vorerst noch nicht sicher zu übersehende Verhältnisse in Betracht: die normale Schleimhaut hat die Fähigkeit auf irgend welche Weise einen vernichtenden Einfluss auf Mikroorganismen auszuüben, die sich innerhalb des Darmkanals befinden.[4])

In der Vagina vermag das normale Sekret eindringende Mikroorganismen zu schädigen[5]), und wahrscheinlich wirken auch die gewöhnlich in der Scheide lebenden Bakterien dabei mit. Das Scheidensekret des gesunden weiblichen Wesens hat saure Reaktion; ihm sind Mikroben angepasst, welche fakultativ anaërob bei dieser Reaktion ihre besten Wachstumsbedingungen finden. Dann würden ähnliche Verhältnisse in Betracht kommen, wie wir sie am Darm vermuteten: die normalen Bewohner eines Raumes wehren ihrerseits fremde Eindringlinge ab.[6]) Alles in allem wird durch die saure Reaktion, durch besondere bakterizide Kräfte, die teils

1) Vgl. BIENSTOCK, Die medizinische Woche. 1901. Nr. 33/34.

2) RANSOM, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 8.

3) NENCKI u. SCHOUMOW-SIMANOWSKI, Ztrbl. f. Bakt. 23. S. 840, 880. — CARRIÈRE, Ann. Inst. Past. 13. S. 435.

4) ROLLY u. LIEBERMEISTER, Arch. f. klin. Med. 83. S. 413.

5) DÖDERLEIN, Das Scheidensekret u. seine Bedeutung für das Puerperalfieber. Leipzig 1892.

6) Literatur, eigene Versuche u. eine eingehende Darlegung der Frage bei MENGE u. KRÖNIG, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Leipzig 1897.

vom Körpersekret, teils vom Stoffwechsel anderer Mikroorganismen ausgehen, sowie durch Leukozyten das Eindringen fremder Bakterien erschwert bezw. gestört, und es ist zur Erkrankung erst die Überwindung dieser Schutzvorrichtungen nötig. Aber allerdings muss zugegeben werden, dass in der Vagina häufig entzündung- und eiterungerregende Mikroorganismen gefunden wurden, die sich trotz der erwähnten Schutzvorrichtungen dort angesetzt haben.

Aus dem Genannten geht hervor, wie vielerlei Bedingungen schon an den Eintrittspforten erfüllt sein müssen, ehe es zu einer Infektion des Organismus kommt. Wir wundern uns oft, dass nicht noch viel mehr Menschen Infektionskrankheiten zum Opfer fallen. Das Eindringen der Mikroorganismen in den Körper ist eben gar nicht einfach, und darin liegt wohl unser vornehmlicher Schutz.

Auf dieses Moment hat v. Behring in ausserordentlich klarer Weise hingewiesen.[1]) Er empfiehlt zwischen epidemiologischer und experimenteller Immunität zu unterscheiden. Tiere können z. B. sehr leicht durch die künstliche Einimpfung eines Virus erkranken und in ihrem natürlichen Leben doch so gut wie nie durch die betreffende Krankheit ergriffen werden (z. B. Mäusemilzbrand, Meerschweinchentuberkulose). Diese interessanten Beobachtungen zeigen, wie verwickelt die Verhältnisse einer Infektion unter natürlichen Verhältnissen sind.

Gelingt es den Mikrobien die Schwierigkeiten der Eintrittspforte zu überwinden, so können sich auch dann noch die Erscheinungen des infizierten Organismus sehr verschieden gestalten. Das hängt mit verschiedenen Momenten zusammen: mit der Virulenz der Eindringlinge, ihrer Zahl, dem Ort des Eintritts, ihrer Fähigkeit Gifte zu bilden und mit der Widerstandsfähigkeit des angegriffenen grossen Organismus.

Wovon hängt die Virulenz der Bakterien ab? Auf diese Frage lässt sich zur Zeit noch keine befriedigende Antwort geben. Die Virulenz der Mikroorganismen ist, wenn wir von einzelnen besonderen Repräsentanten, wie z. B. Milzbrand und Pest absehen, eine überaus schwankende. Für die Schwere des Krankheitsprozesses gibt sie in vielen Fällen den Ausschlag. Andererseits wächst die Bösartigkeit der Erreger auch wieder mit der Intensität der Erkrankung. Ist aber das Höhestadium der Infektion überschritten, so nimmt bei der beginnenden Heilung und der damit einsetzenden Immunisierung die Virulenz der Mikrobien wieder ab.

1) v. Behring, Diphtherie in Bibliothek Coler. Berlin 1901. S. 95.

Die Zahl der in den Organismus eindringenden Bakterien ist, wie CHAUVEAU betonte[1]), gleichfalls von grosser Bedeutung. Es ist durch zahlreiche Tierversuche nachgewiesen, dass selbst bei hochvirulenten Mikroorganismen eine bestimmte Menge erforderlich ist, um eine tödliche Infektion auszulösen (sogen. minimale letale Dosis). Bei den verschiedenen Bakterien und Tierarten fällt selbstverständlich die Quantität verschieden aus; ausserdem ist die jedesmalige Virulenz der betr. Kultur oder des betr. Giftes von ausschlaggebender Wichtigkeit. Von Mikrobien, die mit besonderer Virulenz begabt sind, genügen nur wenige Exemplare, um hoch empfängliche Tiere zu töden.[2]) Aber auch bei solchem virulenten infizierenden Material ist die Menge wohl zu berücksichtigen. Das geht aus der Beobachtung hervor, dass die Inkubation um so kürzer zu sein pflegt, dass der Tod der Tiere um so rascher erfolgt, je mehr Bakterien eingeführt sind.

Die Eintrittspforte der Bakterien beeinflusst gleichfalls Wesen und Verlauf der Infektion. Gelangen die Mikrobien gleich an denjenigen Ort, in dasjenige Medium, von welchen aus ihre Verallgemeinerung vor sich geht, so tritt ein stürmischer Verlauf der Infektion ein. Beispiele hierfür liefern das Einbrechen der Entzündungs- und Eiterungserreger, der Tuberkel- und Milzbrandbazillen in die Blutbahn. Dieselben Strepto- oder Staphylokokken, die bei direkter Einführung in eine Vene Pyämie, Sepsis hervorrufen, erzeugen häufig bei subkutaner Einverleibung nur einen lokalen Abszess.

Viel merkwürdiger aber ist der Einfluss der Eintrittspforte, der sich dadurch kund gibt, dass bei bestimmten Infektionen eine gleiche Bakterienmenge je nach dem Ort der Einverleibung eine verschiedene Wirkung ausübt. Rinder sind durch subkutane Infektion mit Rauschbrand ausserordentlich leicht zu infizieren, bei intravenöser Einspritzung ertragen sie dasselbe Material ohne weiteres.[3]) Die Choleravibrionen wirken beim Menschen in der Regel nur vom Darm aus, in mässigen Mengen subkutan eingeführt schaden sie nicht.[4])

Für das Zustandekommen der Allgemeinintoxikation ist der Umstand massgebend, ob die eindringenden Bakterien in der Lage

1) CHAUVEAU, C. r. acad. des scienc. 1890.

2) WYSSOKOWITSCH, Internat. med. Kongr. in Berlin 1890.

3) ARLOING, CORNEVIN u. THOMAS, Le charbon symptomatique du boeuf. Paris 1889.

4) G. KLEMPERER, Berl. klin. Wchs. 1892. Nr. 39.

sind Gifte zu bilden oder nicht. In dem Kampfe, der sich bei jeder Infektion zwischen den Mikroorganismen und dem infizierten Tiere abspielt, werden, das ist wohl heute allgemein angenommen, chemische Stoffe gebildet. Das erste spezifisch, d. h. genau wie die betr. lebenden Erreger wirkende Bakteriengift, das Diphtheriegift (Toxin), wurde von Roux und Yersin dargestellt.[1] Kurz darauf kam es zur Entdeckung des Tetanusgiftes durch Kitasato.[2] Diese beiden Gifte werden von Diphtherie- und Tetanusbazillen auch in den künstlichen Kulturen gebildet. Diese spezifisch wirkenden, leicht in die umgebende Kulturflüssigkeit übergehenden Gifte (Toxine) scheinen in gewissen Beziehungen den Fermenten nahe zu stehen. Sie zeichnen sich durch grosse Empfindlichkeit gegen feuchte Hitze, gegen Licht, gegen Sauerstoff usw. aus.

Die Giftigkeit der in Betracht kommenden Stoffe ist eine ganz ausserordentliche und lässt alles, was wir sonst über die Intensität von Giften wissen, weit hinter sich. Das ist um so erstaunlicher, als wir die reinen Substanzen ja noch gar nicht kennen, vielmehr bisher lediglich mit Gemischen arbeiten. Gerade wegen ihrer ausserordentlich starken Wirkung ist man geneigt die Bakteriengifte in nahe Beziehung zu den Enzymen zu bringen. Ihre grosse Empfindlichkeit höheren Temperaturen gegenüber bestärkte in dieser Ansicht.

Vom Orte ihrer Entstehung gelangen die Gifte wie erwähnt in den Saftstrom. Aber schon hier ist vieles ganz anders als bei den sonst bekannten giftigen Substanzen. Ich versuche die Erscheinungen am Beispiel des Tetanus- und Diphtheriegiftes zu erörtern, weil über diese beiden am meisten bekannt ist.

Während für Gifte aus der Gruppe der Alkaloide, z. B. das Strychnin die Verbreitung von der Applikationsstelle durch den Kreislauf und die Anziehung durch bestimmte empfindliche Zellen erwiesen ist, wandert das Tetanusgift lediglich vom peripheren Nerven aus an die Ganglienzelle heran, auf die es einwirkt.[3] Sein Angriffspunkt ist sicher ein zentraler, aber ebenso sicher ist die Zelle unter gewöhnlichen Verhältnissen nur von ihren Ausläufern aus erreichbar, nicht direkt vom Blut- oder Lymphstrom aus.

Künstlich können die Nervenapparate auch dadurch tetanisch gemacht werden, dass man das Gift in sie direkt hineinspritzt, sei es in den Nerven oder in das Rückenmark. Dabei hat sich die interessante Tatsache ergeben,

---

1) Roux u. Yersin, Annales Pasteur 1888 Bd. 2 S. 629 u. 1889 Bd. 3 S. 273.

2) Kitasato, Ztft. f. Hygiene. 10. S. 267.

3) Das ist erwiesen durch H. Meyer u. Ransom, Sitzgsber. d. naturwiss. Gesellschaft zu Marburg 1902. Nr. 1. — Dieselben, Arch. f. exp. Pathologie. Bd. 49. S. 369.

dass die sonst so lang dauernde Inkubationszeit des Tetanusgiftes wegfällt. Diese ist also nicht, wie man vielfach glaubte, eine die bakteriellen Gifte auszeichnende Eigenschaft, sondern lediglich durch die langsame Wanderung im Nerven von der Applikationsstelle zum Zentrum hervorgerufen.

Diese merkwürdige Verbreitungsweise des Giftes erklärt, dass beim experimentellen Tetanus die Erscheinungen stets an dem der Impfstelle entsprechenden Körperteil anfangen. Allerdings ist es beim menschlichen Tetanus fast immer anders; er beginnt in der Regel an den Kiefermuskeln.

Auch der auf das Nervensystem einwirkende Teil des Diphtheriegiftes schädigt in der Regel die dem Erkrankungsort zunächst liegenden Partieen zuerst. Sein Angriffspunkt liegt ja nach allem, was wir wissen, vornehmlich in den peripheren Nerven, und ich möchte glauben, dass da ähnliche Beziehungen massgebend sind wie bei dem Tetanusgift.

Bei den meisten pathogenen Bakterien lassen sich jedoch in unseren gewöhnlichen Kulturflüssigkeiten keine löslichen oder wenigstens leicht in die umgebenden Medien übergehenden Gifte nachweisen. Nimmt man aber die Bakterienleiber selbst, tödet sie vorsichtig ab und verwendet sie im Tierexperiment, so erzielt man mit ihnen eine starke Giftwirkung. R. Pfeiffer hat zuerst diese Tatsache für die Choleravibrionen festgestellt[1]); später wurden genau dieselben Befunde für Typhus, Coli usw. erhoben. Die giftigen Substanzen haften fest in den Bazillenleibern selbst; man bezeichnet sie deshalb als Endotoxine und stellt sie auf eine Stufe mit den Endoenzymen der Hefe. Ob bei allen diesen Infektionskrankheiten vom Typus der Cholera, des Typhus nicht neben den Eiweisssubstanzen der Erreger noch spezifische Toxine im Vergiftungsbild mitwirken, das ist eine Frage, die bis zur Stunde noch nicht gelöst ist; der Arzt wird sie zu bejahen gewiss geneigt sein. Wie dem auch sein mag: klinisch ist daran festzuhalten, dass mit jeder Infektion eine Intoxikation vergesellschaftet ist. Man darf aber das Moment der Intoxikation auch nicht als das allein massgebende hinstellen. Bei den Infektionskrankheiten, deren Erreger sich im Blute stark vermehren, spielen die Bakterien schon vom rein mechanischen Standpunkt aus eine verderbliche Rolle, indem sie die Kapillaren lebenswichtiger Organe auf weite Strecken hin gewissermassen verstopfen. Dass für die Allgemeinerscheinungen der ansteckenden Krankheiten neben der Intoxikation die Infektion noch zu berücksichtigen ist, das zeigen weiter die in den letzten Jahren erfolgreich ausgeführten Züchtungen der spezifischen Er-

1) Pfeiffer, Ztft. f. Hygiene. 11. S. 393.

reger aus dem Blute der Typhus-, Pneumonie-, selbst Erysipelkranken. Früher sah man in dem Auftreten der Bakterien im Blute bei diesen Erkrankungen ein prognostisch ungünstiges Symptom — jetzt darf man wohl sagen, dass die Bakteriämie zur Regel gehört.

Die Stoffwechselprodukte zahlreicher Bakterien haben die Eigenschaft Erythrozyten aufzulösen. Ehrlich war der erste, der den Nachweis eines Bakteriohämolysins beim Tetanusbacillus erbrachte.[1])

Endlich ist die „Widerstandsfähigkeit" des Organismus für Zustandekommen und Verlauf der Infektion von grösster Bedeutung. Die alte Medizin rechnete dabei mit bestimmten Faktoren, die im Beginn der bakteriologischen Ära entschieden zu sehr vernachlässigt wurden — ich meine Erkältung, Überanstrengung, Inanition, Verletzungen. Einzelne Infektionsträger, z. B. die des Milzbrands, des Rotzes, der Pest, verfügen über eine so hohe Virulenz, dass sie bei empfänglichen Individuen, auch wenn jegliches prädisponierendes Moment fehlt, die Krankheit erzeugen. Bei den meisten pathogenen Mikroorganismen ist das nicht der Fall. Nur dann dürfen hier die infektionsbegünstigenden Momente ausbleiben, wenn die Mikrobien in so enormer Zahl eingeführt werden, dass auch der Widerstand des kräftigsten Organismus gebrochen wird. Wissen wir doch, dass in den Bazillenleibern Substanzen vorhanden sind, welche die Angriffsfähigkeit der lebenden Mikroorganismen zu befördern vermögen.[2]) Nach dem Genuss von Milch, in die Typhusbazillen hineingeraten sind, erkranken unterschiedslos beinahe sämtliche Menschen, welche dieses Nahrungsmittel genossen haben. Die Milch dient nämlich den Bazillen nicht nur als Vehikel, sondern auch als Nährflüssigkeit, in der sie sich ausgiebig vermehren.

Die Wirkung der Erkältung ist ärztlich so gut gestützt, dass füglich an ihrer Bedeutung bei der Entstehung von Anginen, Bronchitiden, Pneumonien nicht gezweifelt werden kann. Vielleicht über wenige Probleme ist so viel nachgedacht worden. Seit den berühmten Versuchen Pasteurs wurden zahlreiche Experimentalbeobachtungen[3]) ausgeführt — ein Verständnis für die Wirkungsweise der Erkältung ist noch nicht gewonnen.

1) Ehrlich, Gesellschaft der Charitéärzte. 1898.

2) Vgl. Kruse, Flügges Lehrb. 3. Aufl. 1. S. 409. — Bail, Arch. f. Hyg. 52. S. 272. — Wassermann u. Citron, Deutsche med. Wchs. 1905. Nr. 28.

3) z. B. Zillessen, Über Erkältung als K[illegible] Marburg 1899 (unter F. Müller). — Lode, Arch. f. [illegible] klin. Med. 58. S. 430.

Erniedrigung der Eigentemperatur, Zirkulationsstörungen und Schädigungen der Zellernährung werden am häufigsten in den Vordergrund gestellt.

Dass ermüdete und — im allgemeinsten Sinne — überanstrengte Menschen Infektionskrankheiten besonders leicht zum Opfer fallen, ist ebenfalls sicher. Aber auch hier fehlt meines Erachtens noch jede Vorstellung über das „Wie" des Zusammenhangs.

Traumen setzen zweifellos einen Locus minoris resistentiae für die Ansiedlung von Mikroorganismen. Das ist klinisch und experimentell sichergestellt.[1]) Intoxikationen, z. B. mit Alkohol, setzen ebenfalls die Widerstandsfähigkeit herab. Ärztlich möchte ich das für sicher halten. Auch experimentelle Erfahrungen könnte man in diesem Sinne deuten.[2]) Allerdings nicht ohne auf Widerspruch zu stossen.

Bei einer Anzahl Infektionskrankheiten trifft man im Krankheitsherde nicht nur eine Art von Mikroorganismen, sondern deren mehrere vergesellschaftet, z. B. Diphtheriebazillen mit Streptokokken, Tetanusbazillen mit den gewöhnlichen Eiterbakterien. Man spricht hier von „Mischinfektion".[3]) Wenn mehrere Mikrobien zusammen in Symbiose den Organismus angreifen, so können wir uns zwei Möglichkeiten ihrer Beziehungen vorstellen. Entweder macht die Symbiose die eigentlichen Krankheitserreger virulenter bez. befähigt sie erst sich in den Geweben zu vermehren. Oder aber sie verhindert sie zu wuchern. Im ersteren Fall begünstigen die Begleitbakterien das Zustandekommen der Krankheit. Z. B. von ihrer Giftschicht befreite Tetanussporen vermögen selbst in den Geweben empfänglicher Wirte nicht auszukeimen, sie lösen keinen Tetanus aus.[4]) Werden sie jedoch mit begünstigenden Bakterien zusammen injiziert, so erkranken die Tiere. Die Wirkungsweise der Begleitbakterien besteht hier vielleicht zum Teil darin, dass sie das Gewebe nekrotisieren; wenigstens sollen aseptisch angelegte Verletzungen in gleicher Weise wie die Begleitbakterien die infizierende Kraft der Tetanussporen befördern. Zahlreiche Autoren haben auf dem Wege des Versuchs die Virulenzsteigerung der Krankheitserreger durch die Symbiose erwiesen. Eine Hemmung pathogener Bakterien durch Begleitmikrobien hat sich noch nicht mit Sicherheit nachweisen lassen. Doch muss man an dieser Möglichkeit

---

1) Schüller, Ztft. f. Chirurgie. 14. S. 385. — Gamaleïa, Ann. Pasteur. 1887. Bd. 1.

2) Vgl. Thomas, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 38. — Laitiern u. Fraenkel, Ztft, f. Hyg. 34. S. 206. — Goldberg, Ztrbl. f. Bakteriol. 30. S. 696. — Friedberger, Congr. internat. d'hygiène. Brüssel 1903. — P. Müller, Arch. f. Hyg. S. 365. — Wirgin, Ztrbl. f. Bakter. 38. S. 200.

Brieger u. Ehrlich, Berl. klin. Wchs. 1880.

n, Rouget, Ann. Pasteur. 1892. Bd. II. S. 385.

festhalten. Man könnte sonst z. B. kaum verstehen, dass bei der grossen Verbreitung der Tetanuskeime und bei der Empfänglichkeit des Menschen für das Tetanusgift der Wundstarrkrampf eine doch immerhin verhältnismässig seltene Krankheit ist.

Dringt bei einer schon bestehenden Infektionskrankheit nachträglich noch ein zweiter und manchmal sogar ein dritter infektiöser Keim ein, so spricht man von Sekundärinfektion. Bei allen Infektionskrankheiten, in deren Verlauf es zu einer Lädierung der schützenden Decke von Haut und Schleimhaut kommt, können die die Haut und die offenen Körperhöhlen bewohnenden entzündungs- und eitererregenden Mikroorganismen die Gelegenheit finden in den Organismus einzudringen und zwar um so leichter, weil dessen Widerstandskraft ja durch die primäre Krankheit herabgesetzt ist.

So sehen wir die Mischinfektionen durch diese genannten Erreger, in erster Linie durch Streptokokken entstehen bei Typhus, Ruhr, Pocken usw. Diese sekundär infizierenden Mikroorganismen können ihrerseits gleichfalls ins Blut gelangen und entweder mit den primären Erregern zusammen oder aber für sich allein septische und pyämische Prozesse hervorrufen. Das klinische Krankheitsbild erfährt durch diese Mischinfektionen gewaltige Veränderungen. Das Fieber zeigt einen anderen Typus, es bilden sich alle möglichen entzündlichen und eitrigen Prozesse aus: Otitiden, Empyeme, Endokarditiden. Nicht selten tritt die Sekundärinfektion ganz in den Vordergrund und stellt die Todesursache dar. Kranke mit „septischer" Diphtherie oder mit schwerem Scharlach sieht man so durch die Streptokokken zugrunde gehen. Diese Tatsachen beanspruchen auch Beachtung für die Therapie, denn diese hat nicht nur die ursprünglich wichtigen, sondern auch die nachher hinzukommenden Mikroorganismen zu berücksichtigen.

Bei Patienten, die eine Infektionskrankheit überstanden haben, bleiben die spezifischen Erreger häufig noch nach der völligen Genesung im Organismus zurück. Nach Cholera, Typhus können die Fäces, nach Diphtherie kann der Mundschleim die pathogenen Keime führen. Manchmal hält diese Persistenz der Erreger nur kurze Zeit an, bisweilen jedoch erstreckt sie sich auf Monate, Jahre, selbst Jahrzehnte. Besonders die auf Initiative von Robert Koch im Südwesten des Reiches begonnene Typhusbekämpfung hat hier interessante Ergebnisse zutage gefördert. Es stellte sich heraus, dass solche frühere Typhuspatienten ausserordentlich lange — 10 Jahre und weit darüber — in ihren Fäces, ihrem Urin und in ihrer Gallenblase Typhusbazillen beherbergen und fortwährend zur Ausscheidung bringen (Bazillenträger). Mancherlei Erfahrungen lassen es als wahrscheinlich erscheinen, dass diese, bei ihrem Träger gewissermassen als Saprophyten lebenden Bakterien zu Neuinfektionen Veranlassung geben können.

Auch bei Individuen, die nicht erkrankt waren, findet man nicht selten spezifische Erreger (z. B. Diphtheriebazillen, Pneumokokken). Ob die entzündung- und eiterungerregenden Mikroorganismen, die auf der Haut und in sämtlichen offenen Körperhöhlen sich aufhalter

gelaufener Krankheitsprozesse oder als pathogene Keime bei anscheinend Gesunden aufzufassen sind, steht dahin. Diese Keime sind für den Träger in der Regel unschuldiger Natur, vielleicht weil er durch leichteste Erkrankungsform immunisiert wurde. Für einen fremden Organismus dagegen können sie virulent sein und wahrscheinlich unter Umständen auch für den Organismus des Trägers, namentlich wenn seine Widerstandsfähigkeit herabgesetzt ist (Autoinfektion).

Dass auch, nachdem pathogene Mikroorganismen in den Körper eingedrungen sind, Kräfte zu ihrer Abtötung zu Verfügung stehen, geht aus mancherlei Erfahrungen hervor. Einmal verhalten sich Menschen, die in ganz gleicher Weise der Erkrankung ausgesetzt sind, bezüglich der Erkrankung selbst gänzlich verschieden: der eine bleibt völlig gesund, der andere fällt der Krankheit zum Opfer, und es handelt sich bei dieser Erfahrung um so grosse Zahlenreihen, dass man nicht für alle Nichterkrankenden voraussetzen kann, die Mikroben hätten nicht in den Körper eindringen können.

Ferner ist die Erkrankungsfähigkeit des gleichen Menschen zu verschiedenen Zeiten gänzlich verschieden, und vor allem sind wir nach dem Überstehen mancher Krankheiten für längere Zeit oder für immer gegen dieselben geschützt. Endlich ist der Mensch sowohl wie das Tier gegen manche Mikroorganismen unempfindlich, die selbst für nahestehende Tierarten äusserst gefährlich werden — hier könnte man sagen, dass deren Gifte vielleicht die betreffende unempfindliche Tierart nicht beeinflussen können. Das gibt es: man muss dann eine Immunität der Zellen gegen das Gift annehmen (v. Behrings histogene Immunität). Aber diese Annahme trifft nicht für alle Fälle zu: eine Tierart kann durch das Gift eines Mikroorganismus sehr wohl geschädigt und doch von dem Erzeuger des Giftes nicht infiziert werden (Ratte, Diphtherie), und ferner lässt sich durch verhältnismässig unbedeutende Einwirkungen die Unempfindlichkeit der Tierart gegen den Mikroorganismus beeinflussen.

Alle diese Tatsachen sprechen zu gunsten der Annahme, dass der tierische Körper die Fähigkeit besitzt, auch pathogene Mikroorganismen innerhalb des Organismus unschädlich zu machen.

Sind Mikroorganismen in das Innere des Körpers eingedrungen, so können sie schnell zugrunde gehen, ohne irgend welche Schädigung hervorzurufen. Man nennt den Körper, der infiziert wurde, dann immun und unterscheidet angeborene und erworbene Immunität. Von ersterer spricht man, wenn ein Organismus unter natürlichen hältnissen gegen bestimmte Mikroben überhaupt nicht empfind-

lich ist, von letzterer, wenn der Zustand des Geschütztseins erst vom Einzelindividuum gewonnen wurde. Das geschieht unter natürlichen Bedingungen durch das Überstehen einer Krankheit, unter künstlichen, vom Arzt oder Naturforscher beeinflussten durch Einimpfung von immunisierenden Stoffen, über die nachher gesprochen werden wird. Dabei hat sich bald gezeigt, dass man wieder verschiedene Formen von künstlicher Immunität unterscheiden muss.

Entweder wird der zu immunisierende Organismus dadurch vorbereitet, dass ihm die Erreger der betreffenden Krankheit bez. deren Produkte einverleibt werden: aktive Immunisierung.

Man gibt dann entweder sehr kleine Mengen dieser Stoffe. Oder man gibt sie in veränderter, abgeschwächter Form. Die verschiedensten Methoden sind für diesen Zweck ausgebildet.[1]) Auf Kunst und Technik kommt nicht weniges an, denn es muss die Mitte gehalten werden zwischen zu schwachen und zu starken Darreichungen. Der Organismus erkrankt dann in der Regel mit einer fieberhaften „Reaktion". Möglicherweise liegt darin teleologisch gesprochen die Bedeutung des Fiebers.

Die aktive Immunität tritt langsam ein, denn die geeigneten Zellen werden nur allmählich zur Produktion der Immunkörper gereizt und diese treten dann allmählich in das Blut über. Aber sie hält auch lange Zeit, Monate, Jahre, in manchen Fällen das ganze Leben hindurch an und gegenüber Versuchen, die Gegengifte aus dem Blute zu entfernen (z. B. durch starke Blutentziehungen), erfolgt stets schnell eine Neubildung davon.

Bei einer zweiten Form, der passiven Immunisierung, wird der fertige Antikörper direkt auf einen anderen Organismus übertragen, und zwar geschieht das vorläufig, solange man nicht imstande ist das Antitoxin rein darzustellen, durch Einspritzung von Blutserum immunisierter Tiere. Wir verdanken diese Methode E. v. Behring u. Kitasato.

In diesem Falle tritt die Immunität sehr schnell, eben sofort mit der Darreichung des Immunserums ein. Aber sie ist auch viel weniger dauerhaft: innerhalb von Wochen schwindet sie häufig schon.

Das liegt einmal wohl daran, dass die Bestandteile fremden Blutes eben doch leichter ausgeschieden werden. Dass die Antitoxine sich überhaupt im Blute, noch dazu in dem anderer Tiere halten, könnte man als ein Zeichen ihrer nahen Verwandtschaft zu den normalen Bestandteilen des Blutes (Plasmaeiweiss) ansehen. Entweder sind sie mit diesen im wesentlichen identisch und unterscheiden sich nur durch Verschiedenheiten in einzelnen Atomgruppen des Moleküls. Oder sie gehören zu Eiweiss-

1) s. dieselben bei H. Buchner in Penzoldt-Stintzing: Spez. Therapie. 3. Aufl. 1. S. 118.

körpern, welche für unsere gegenwärtigen chemischen Vorstellungen dem Serumeiweiss nahe stehen. Da, wie die neueren Erfahrungen über Präcipitine lehren, trotz einer — für unsere gegenwärtigen Kenntnisse vorhandenen — chemischen Vielheit von Substanzen doch noch Unterschiede gegenüber dem tierischen Körper bestehen können, so wäre es wohl verständlich, dass von fremden Organismen stammende Antitoxine leichter aus dem Blut verschwinden als die selbstgebildeten. Indessen ist es noch gar nicht ausgemacht, dass nicht auch bei den passiven Immunisierungen die Zellen des immunisierten Organismus selbst mitwirken.

Lässt sich so die Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen bakterielle Infektionen dadurch steigern, dass die genannten Immunkörper im Kreislauf vermehrt oder Antitoxine erzeugt werden, so vermögen doch alle möglichen Arten von Einwirkungen die Widerstandskraft des Organismus zu steigern, ohne gerade zu einer spezifischen Infektion Bezug zu haben. Davon wird später noch die Rede sein.

Die bakteriellen Gifte erzeugen nun in dem Körper, in den sie eindringen, Stoffe, welche die Fähigkeit haben, mit ihnen eine Art Bindung einzugehen (Antitoxine) und sie dadurch ihrer giftigen Eigenschaften zu berauben. Die Kenntnis dieser Tatsache verdanken wir dem Geiste E. v. Behrings.

Die Ursache der Steigerung der natürlichen Bakterienresistenz wird jetzt meist auf eine Vermehrung der bakterienfeindlichen Stoffe im Blut zurückgeführt und nach der Ableitung dieser aus den Leukozyten lassen manche die Erzeugung von Leukozytose das verbindende Glied sein. Tatsächlich rufen auch nicht wenige der hier in Betracht kommenden Einwirkungen Leukozytose hervor. Ein leukozytenreiches Blut soll an sich Bakterien stärker abtöten als ein leukozytenärmeres.[1]) Wie sich in diesen Fällen die Immunkörper verhalten, darüber scheint mir nichts sicheres bekannt zu sein.

In dem immunen Körper werden also die eingedrungenen Mikroben vernichtet, ehe sie krankhafte Störungen erzeugen können. Da, wie später darzulegen ist, diese Reaktionen des erkrankenden Körpers gegen Krankheitsursachen schnell eintreten, so müssen die Bakterien innerhalb kurzer Zeit untergehen, falls überhaupt jede krankhafte Veränderung ausbleibt.

Warum sterben sie? Wie wir jetzt wissen, vermögen schon geringe Veränderungen in der Zusammensetzung des Nährbodens die Lebensfähigkeit der Mikroorganismen auf das stärkste zu be-

---

[1]) Arch. f. Hygiene. 28 (1897). S. 312.

einflussen, und zwar ist die Empfindlichkeit der verschiedenen Bakterienarten sehr verschieden, sowohl in Bezug auf die Stärke als auch die Art dieser Veränderungen. Ob die Verschiedenheit der Temperatur der verschiedenen Tiere für diesen Vorgang eine Bedeutung hat, ist nicht bekannt.

Auch darüber wissen wir nichts sicheres, ob Variationen der Salzarten oder Salzkonzentration innerhalb des Körpers einen entscheidenden Einfluss ausüben. Sicher sind sie ja bei experimentellen Beobachtungen ausserordentlich wichtig. Aber ob in dem Organismus, der ja so ängstlich bestrebt ist, die osmotischen Verhältnisse seiner Flüssigkeiten und Gewebe unverändert zu erhalten, die genügend grossen Schwankungen tatsächlich vorkommen, erscheint uns doch sehr fraglich.

Von erheblicher Bedeutung sind dagegen sicher Verschiedenheiten in der Zusammensetzung des Nährsubstrats für die Mikroorganismen, und da handelt es sich vor allem um die Eiweisskörper der Säfte.

Serum und Plasma haben sehr häufig die Fähigkeit, Mikroorganismen abzutöten und Gifte, welche von ihnen erzeugt werden, zu entgiften.[1])

An der Tatsache ist nicht zu zweifeln; sie ist oft und unter den verschiedensten Umständen festgestellt. Bakterien, die in das ihnen schädliche, frisch gewonnene Blutserum hinein getan werden, zerfallen in Kugeln und werden aufgelöst. Das geschieht entweder direkt oder nachdem sie gefällt und mit einander verklebt (agglutiniert) sind. Worauf ist diese Wirkung des Blutserums mancher Tiere gegen manche Mikroben zurückzuführen? Man wird zunächst daran denken, dass der fremde Nährboden den Bakterien nicht bekommt. Doch ist das kaum als der ausschliessliche Grund anzusehen. Unter anderem deswegen nicht, weil halbstündiges Erwärmen des Serums auf 55° seine bakterientötende Fähigkeit aufhebt. Nach allem, was wir wissen, wird aber durch die Einwirkung so niedriger Temperaturen keine Veränderung des Nährbodens eintreten. Vielmehr werden durch solche Temperaturen ganz vorwiegend Vorgänge beeinflusst, die wir unter dem Begriff der Lebenserscheinungen zusammenfassen. Auch die Tätigkeit der Enzyme leidet häufig schon unter solchen Bedingungen.

1) v. Fodor, Deutsche med. Wchs. 1886, 1887 u. Arch. f. Hygiene. 4. S. 129. — Nuttall, Ztft. f. Hygiene. 4. S. 253. — Nissen, Ztft. f. Hygiene. 6. S. 487. — Behring u. Nissen, Ztft. f. Hygiene. 8. S. 412 und 9. S. 95.

Das führt zu der Annahme, dass gewisse der Tätigkeit der Enzyme nahestehende Wirkungen des Blutes Bakterien abzutöten imstande sind, und es liegt somit nahe, das Eiweiss des differenten Serums für diese Wirkung verantwortlich machen.

Es fragt sich nun, welche Eiweisskörper des Serums als massgebend in Betracht kommen. Um Serumalbumine, die verschiedenen Fibringeneratoren, Globuline könnte es sich handeln. Oder auch ganz andere Substanzen könnten in Betracht kommen. Vorerst lässt sich nichts weiter mit Sicherheit sagen, als dass die Wirkung an den eiweissartigen Substanzen haftet und durch Temperaturen über 55° aufgehoben wird. BUCHNER vertrat die Ansicht, dass im normalen Blute ein einheitlicher Körper die Abtötung der verschiedenen Bakterien besorgt; er bezeichnete ihn als Alexin. Die meisten anderen Autoren nehmen eine Vielheit der Alexine an; ihre Herkunft ist gänzlich dunkel.

Wenn nun die Frage beantwortet werden soll, ob die bakterientötende Fähigkeit des Blutes eine Bedeutung für die angeborene oder erworbene Immunität hat, so wird vorher gefragt werden müssen, ob Organsäfte und Lymphe ebenso wirken wie das Blutserum und Blutplasma. In der Tat weisen sie gleichfalls bakterizide Stoffe auf, jedoch ist es strittig, ob diese Substanzen den Alexinen des Blutserums gleichgestellt werden dürfen.

Bleiben wir zunächst bei der Annahme, dass die Körpersäfte so, wie sie sind, bakterientötende Kraft haben, so handelt es sich weiter darum, ob ein Parallelismus zwischen der bakterientötenden Kraft des Blutes und der Immunität einer Tierart vorhanden ist.

Für die angeborene Immunität keinesfalls unbedingt. Zwar gibt es Übereinstimmungen zwischen bakterizider Kraft der Körperflüssigkeiten und Immunität eines Tieres. Z. B. ist die weisse Ratte gegen Milzbrand unempfindlich und ihr Serum tötet die Milzbrandbazillen leicht ab. Aber man beobachtet zahlreiche Ausnahmen: das Kaninchen, dessen Körperflüssigkeiten Milzbrandbazillen stark beeinträchtigen, ist für Milzband empfänglich.

Anders liegen die Verhältnisse bei der erworbenen Immunität gegen Bakterien. Dieselbe stellt sich ein nach dem Überstehen gewisser Krankheiten.

Keineswegs jede Infektionskrankheit lässt das Individuum, welches sie überstand, immun werden. Am regelmässigsten tun es die akuten Exantheme. Auch der Typhus z. B. erzeugt meist viele Jahre lang dauernde oder immer anhaltende Immunität. Andere Krankheiten, z. B. Diphtherie und Cholera, verringern die Aussicht zu erneuter Erkrankung nur für

kurze Zeit. Bei manchen Infektionen stellt sich, nachdem die nur auf Tage und Wochen sich belaufende Immunität verstrichen ist, sogar eine erhöhte Disposition ein, z. B. bei Erysipel. Die Schwere der Krankheit, welche überstanden wurde, steht in keinem Verhältnis zur Höhe der Immunität: wie bekannt erreichen manche Individuen schon nach sehr leichter Erkrankung einen hohen Immunitätsschutz.

Leider lassen sich die akuten Exantheme für Studien über die Immunität nur schwer verwerten, weil ihre Erreger uns nicht bekannt sind. Für diejenigen Krankheiten mit erworbener Bakterienimmunität, welche genauer studiert sind, z. B. Typhus und Cholera, darf man allerdings wohl sagen, dass die bakterizide Kraft durch den Immunisierungsakt eine gewaltige Erhöhung erfährt. Diese Erhöhung ist eine streng spezifische, sie erstreckt sich nur gegen die Mikroorganismen, die zur Immunisierung gedient haben. Bei den Typhusrekonvaleszenten z. B. wirkt das Blutserum in erhöhtem Maße bakterizid auf die Typhusbazillen, höchstens noch — aber nicht so stark — auf deren nahe Verwandte.

Bei den Untersuchungen über diese Fragen haben sich die merkwürdigsten Perspektiven auch für die Physiologie eröffnet. Von den vielen interessanten Ergebnissen, deren jedes für sich bedeutungsvoll ist, können hier nur einige wenige Grundtatsachen angeführt werden.

In der Blutflüssigkeit wird die chemische Wirkung gewisser fremder Substanzen aufgehoben und ferner werden im Organismus fremde Lebewesen, einzellige Pflanzen und Tiere sowohl, wie einzelne Zellen höher stehender Tiere abgetötet und aufgelöst.

Das ist ein erheblicher Nutzen für die Erhaltung des Individuums und in diesem Zusammenhang wurden auch diese Vorgänge entdeckt: sie können den Organismus vor der Wirkung von Giften und von fremden Lebewesen schützen, die trotz der Schutzvorrichtungen an der Oberfläche in sein Inneres eindringen.

Hiervon ist im einzelnen zu reden, wenn wir unsere Beziehungen zur Aussenwelt erörtern. Hier sei nur das Gemeinsame der Vorgänge erwähnt.

Die Abtötung und Auflösung von Zellen erfolgt nach dem, was wir jetzt wissen, durch das Zusammenwirken zweier Substanzen.

Von diesen hat die eine enzymartige Eigenschaften. Sie verliert ihre Wirksamkeit bei halbstündiger Einwirkung von 56°; die Fähigkeit zu wirken ist an Reaktion und Salzgehalt des normalen Serums sowie an eine gewisse Temperatur gebunden. Am besten ist Körpertemperatur, während bei 0° jede Wirkung aufhört. Diese

Substanz ist im Blute des gesunden Organismus immer vorhanden, allerdings in wechselnden Mengen, und wir wissen vorerst noch nicht, welche Momente Einfluss auf ihr Entstehen und Vergehen haben.

Die Substanz ist von Hans Buchner unter dem Namen des Alexins beschrieben worden, Ehrlich und seine Schule bezeichnen sie als Komplement. Die verschiedenen Arten der Wirkung und die gleiche Art der Wirkung auf verschiedene Zellen bez. Mikroorganismen wird wahrscheinlich nicht von ein und derselben Substanz erzielt, sondern es gibt wohl verschiedene und zwar sehr zahlreiche Alexine. Zwar wogt der Streit über die Einheit oder Vielfältigkeit der Alexine im Serum noch hin und her (vergl. die Betrachtungen über Hämolyse). Bordet und Hans Buchner vertreten jene, Ehrlich und seine Schule diese. Indessen möchte ich Ehrlichs Anschauung für die wahrscheinlichere halten, und zwar sprechen mir die Versuche dafür, nach denen ein Blutserum die eine Art von Wirkung völlich verlieren, eine oder mehrere andere dagegen sehr wohl bewahren kann.

Die Alexine können für sich allein wahrscheinlich keinerlei Wirkung auf Zellen und Bakterien ausüben, weder beim beeinflussten Tier noch bei den Organismen, deren Blutserum infolge einer bestimmten Vorbehandlung eine besonders starke abtötende Kraft hat.

Die Herkunft der Alexine führt man meist auf die Leukozyten zurück. Aus ihrem Zellleib sollen sie stammen, und die Meinungsverschiedenheiten drehen sich eigentlich mehr darum, ob sie nur bei deren Absterben frei oder von den lebenden Zellen sezerniert werden. Metschnikoff und seine Schule suchen die erstere, Hans Buchner und die Seinen die zweite Anschauung zu erweisen.

Mit stark leukozytenhaltigen Flüssigkeiten lassen sich unter Umständen stärkere Alexinwirkungen erzielen. Indessen nicht in allen Fällen, und das führt Metschnikoff wiederum zu der besonderen Annahme, dass die verschiedenen Formen der Leukozyten sich in diesem Punkte verschieden verhalten.

Die andere Substanz, welche zur Wirkung des Alexins notwendig ist, widersteht in der Mehrzahl der Fälle Temperaturen von über 60°. Sie ist häufig schon im normalen Serum vorhanden, aber wie es scheint, hier immer in relativ geringen Mengen. Diese wachsen aber ausserordentlich, wenn eine bestimmte Behandlung des Organismus oder eine Erkrankung vorausging: das, was sich bei dem Prozess der Immunisierung im Serum ändert, ist die Menge

dieser Substanz, während die Menge der Alexine, soviel wir wissen, unverändert bleibt. Die Substanz wird von Pfeiffer Immunkörper, von Bordet Substance sensibilisatrice, von Gruber Präparator, von Metschnikoff Fixateur (Philozytase), von Ehrlich Zwischenkörper (Amboceptor) genannt. Die Verschiedenheit der Namen für die Substanz hängt mit den Vorstellungen zusammen, welche sich die verschiedenen Forscher über die Art ihrer Wirkung machen.

Dass der Zwischenkörper etwas von dem Alexin verschiedenes ist, geht vor allem aus dem verschiedenen Verhalten der beiden Substanzen gegen Temperaturen hervor: durch Erwärmung auf 56° lässt sich meistens in einem Serum die Wirksamkeit des Alexins aufheben, während die Erhaltung des Zwischenkörpers sich dadurch zeigt, dass ein neues für sich allein unwirksames Serum (Alexin) die durch Erwärmen unwirksam gewordene Blutflüssigkeit wieder funktionsfähig machen kann. Man spricht von einer „Inaktivierung“ des Serums durch Erwärmen und Reaktivierung durch Zusatz neuen Serums. Der Ausdruck rührt aus älterer Zeit her: man kannte damals noch nicht das Zusammenwirken zweier Substanzen und glaubte, dass durch das frische Serum ein einziger durch die Erwärmung beeinträchtigter Körper wieder verändert würde. Jetzt kennen wir die Vernichtung des Alexins durch Erwärmung bei Erhaltung des Zwischenkörpers.

Der Zwischenkörper wird von den Zellen, zu deren Vernichtung er nicht nur beiträgt, sondern notwendig ist, aufgenommen und festgehalten. Das ist von Gruber zuerst gesehen worden. Darauf gründete Ehrlich seine geniale Methode, die Immunkörper aus einer Flüssigkeit zu entfernen. Diese Verbindung von Zwischenkörper mit der zu vernichtenden Zelle tritt schon bei wenigen Graden über 0 ein, also bei Temperaturen, die jede Wirkung des Alexins und eine Bindung des Alexins an den Immunkörper ausschliessen.

Der Zwischenkörper hat eine eigene Beziehung zu der Zellart, die er angreift. Sowie ein Serum auf verschiedene Bakterien sowohl wie Zellen höherer Tiere einzuwirken vermag, so gibt es verschiedene Immunkörper in ihm. Das geht daraus hervor, dass die verschiedenen Zwischenkörper durch verschiedene Arten Zellen aus einer Blutflüssigkeit weggenommen werden können. Auf diese spezifische Beziehung zwischen bestimmten Zellen und Immunkörpern wird bei Besprechung der Immunität weiter eingegangen werden, sie ist das Grundprinzip derselben.

Wie wirkt nun der Zwischenkörper auf die Zellart? Welche Beziehung hat er zum Alexin?

Schon die Bezeichnungen für die Substanz drücken die Verschiedenheiten der Ansichten aus, die man sich über ihre Tätigkeit macht. Gruber und Metschnikoff möchten vorerst nichts anderes feststellen, als dass er die Einwirkung des Alexins auf die Zelle befördert und ermöglicht. Bordet vergleicht ihre Wirkung mit der der Farbenbeizen, und Ehrlch sieht sie als eine Zwischensubstanz an, welche das Alexin an die Zelle fesselt.

Seine Anschauung gründet sich auf stereochemische Betrachtungen. Das Komplement verfügt nicht über Atomgruppen, die sich mit solchen der Zelle verbinden können. Wohl aber hat der Zwischenkörper solche (seine „haptophore“ Gruppe). Mit ihrer Hilfe lagert er sich an die Zelle an. Andererseits besitzt er zur Verbindung mit dem Alexin geeignete Atomgruppen („komplementophile“). Da die Avidität der ersteren die grössere ist, so erfolgt zunächst die Verbindung mit der Zelle, und deswegen gelingt es auch, mittels bestimmter Zellen bestimmte Zwischenkörper aus dem Serum zu entfernen. Im übrigen unterliegt die Avidität der einzelnen Zellgruppen grossen Schwankungen, und das Verhalten der einen wirkt auf das der anderen ein.

Wie kommt es nun, dass der Zwischenkörper zu bestimmten Zellen Beziehungen hat? Wenn Substanzen eiweissartiger Natur in den Organismus eindringen, so verschwinden sie schnell aus dem Kreislauf, offenbar dadurch, dass sie von Zellen aufgenommen werden. Da sie aber dann als solche nicht mehr nachweisbar bez., wie das bei Giften deutlich ist, ihrer Schädlichkeit entkleidet sind, so muss man sich vorstellen, dass sie mit gewissen Teilen des Protoplasmas eine Verbindung eingingen. Ehrlich sieht diese Teile als „Seitenketten“ der grossen Eiweissmoleküle an, welche das Protoplasma zusammensetzen; jedes Zelleiweiss hat zahlreiche und verschiedenartige solcher Seitenketten. Bei der Verschiedenheit der Zusammensetzung der verschiedenen Zellen und bei der Ähnlichkeit mancher Substanzen könnte man verstehen, dass das Protoplasma der einzelnen Gewebe verschiedenartige und auch gemeinsame Seitenketten hat.

Wo fesselungsfähige Seitenketten sind, wird die fremde Substanz gebunden. Das ist deutlich für die Gewebe, welche eine funktionelle Beeinflussung durch die fremde Substanz erfahren, und davon geht auch ursprünglich die Ehrlichsche Theorie aus. Gegenwärtig nimmt sie eine Bindung — und dem entsprechend auch Zwischenkörperproduktion — in den verschiedensten Geweben an. Allerdings ist das nur für die wenigsten Fälle erwiesen.

Auf Grund von Eigenschaften der lebenden Zelle, die Weigert erörtert hat[1]), würde auf den Reiz hin, welchen die Fesselung von Seitenketten durch das an die Zelle herantretende Eiweiss ausübt, die Produktion neuer Seitenketten angeregt, und zwar soll sie in überreichlichem Maße

---

1) Weigert, Deutsche med. Wchs. 1896. Nr. 40. — Ders. in Lubarsch-Ostertag. 4. Jahrg. 1897. S. 107.

erfolgen. Die überschüssig produzierten Seitenketten würden dann abgestossen und zirkulieren im Kreislauf als Antikörper (Antitoxine und Amboceptoren).

Ob die Neuproduktion der Zellteile überhaupt erfolgt und wie stark sie ist, wird sehr wesentlich von der Art und Grösse des Reizes abhängen. Man kann sich nach EHRLICHS Theorie aber andererseits auch vorstellen, dass eine sehr schwere Infektion die Zellen so schädigt, dass dadurch die Produktion des Immunkörpers überhaupt verhindert wird. Manche Erfahrungen aus der Pathologie der Infektionskrankheiten stimmen hiermit sehr wohl überein. WEIGERT[1]) hat von Anfang an hervorgehoben, dass man zwischen chemisch-histologischer und klinischer Schädigung von Zellen unterscheiden müsse.

Es sind das bis zu einem gewissen Grade präzise Vorstellungen darüber, wie verschiedene Eiweissarten sich mit einander verbinden und dadurch sich gegenseitig in ihrer Wirkung beeinflussen: stereochemische Analogien bilden wie gesagt die Grundlage der Betrachtung.

Wer aber die Berechtigung dieser Gedanken anerkennt, wird hierbei nicht stehen bleiben können. Und EHRLICH selbst sah zuerst den erörterten Fall als einen Spezialfall der Verbindung des Nahrungseiweisses mit dem lebenden Protoplasma überhaupt an: die ganze Ernährung mit Eiweiss muss dann nach dem gleichen Prinzip der Fesselung des aufzunehmenden durch gewisse Atomgruppen des Protoplasmaeiweisses vor sich gehen.

Die Beziehung dieser Betrachtungen zu den Verhältnissen des Immunkörpers ist nun dadurch gegeben, dass EHRLICH diesen als einen abgestossenen Teil der Körperzelle ansieht, die das fremde Eiweiss aufgenommen, an sich angelagert hatte. Und zwar soll abgestossen werden eben die das fremde Eiweiss an die Zelle bindende Atomgruppe (Seitenkette).

Mir möchte das als der wundeste Punkt der Theorie erscheinen. Die Aufnahme des fremden Eiweiss durch eine Seitenkette des Protoplasmaeiweiss ist ein chemischer Vorgang, wie EHRLICH wiederholt betont. Die Abstossung der Seitenketten geht aber meines Erachtens auf rein morphologische Gesichtspunkte zurück. Die übermässige Regeneration bezieht sich auf die gesamte lebendige Substanz. Diese ist aber nichts weniger als ein einheitlicher chemischer Körper. Dass nur bestimmte Atomgruppen neu erzeugt werden und zwar in überschüssigem Maße, ist, soviel ich sehe, ohne Analogie.

Die Zwischenkörper entstehen also überall dort, wo Seitenketten von Zellen abgestossen werden: theoretisch können alle Gewebe ihr Ursprungsort sein. Für einige besondere Fälle sind diese bekannt. Art und Menge von ihnen wird in erster Linie davon abhängen, ob und wie Substanzen in den Kreislauf gelangen, die sich an Zellteile anlagern. Schon im Normalzustand wird durch die Ernährung und den intermediären Stoffwechsel hierfür reichlich Gelegenheit gegeben sein. Besondere Ereignisse, bestimmte Behandlungen führen besondere Verhältnisse ein, erzeugen besondere Antikörper und nehmen besondere Gewebe zu ihrer Produktion in Anspruch.

---

1) WEIGERT, in Lubarsch-Ostertag I

Einen besonderen Fall von Auflösung fremder Zellen durch die Säfte des Organismus stellt die Hämolyse dar. Sie hat neuerdings ein ganz besonderes Interesse dadurch gewonnen, dass das Studium der dabei ablaufenden Prozesse unsere allgemein physiologischen Anschauungen sowie die Theorie der Bakterizidie in ungeahnter Weise erweiterte.[1])

Schon längst war bekannt, dass das Blut bestimmter Tierarten das Hämoglobin aus den Erythrozyten bestimmter anderer Tiere löse.[2]) Lag doch in dieser Erfahrung der Hauptgrund für die Abschaffung der Transfusion mit Lammblut. Die roten Blutscheiben mancher Tiere sind gegen fremdes Blut besonders empfindlich, manche Sera — denn im Serum befinden sich die wirksamen Substanzen — sind besonders giftig. Man hat so Skalen konstruiert.[3]) Aber wie bei jeder Schematisierung ist auch hier grosse Vorsicht geboten, weil sehr erhebliche individuelle Schwankungen vorkommen: hat man doch sogar Sera gefunden, welche die Erythrozyten von anderen Exemplaren der gleichen Spezies auflösten![4]) Da, wie bekannt, hypisotonische Salzlösungen das Hämoglobin der Erythrozyten lösen, würde zunächst zu fragen sein, ob es sich vielleicht bei der Einwirkung eines fremden differenten Serums lediglich um die Folgen osmotischer Störungen handelt. Von gewichtigster Seite wurde diese Anschauung vertreten.[5]) In der Tat ist das morphologische Verhalten der in fremdem Serum sich auflösenden Erythrozyten sehr ähnlich dem in hypisotonischen Salzlösungen.

Andere Forscher sehen die auflösende Wirkung fremden Serums in gewissen chemischen Bestandteilen desselben, und zwar würden dann die gleichen Stoffe in Betracht kommen, welche die Zerstörung von Bakterien in den Körpersäften einleiten, also das, was H. Buchner und mit ihm die französischen Forscher Alexine, was Ehrlich und seine Schüler Komplemente (Addimente) nennen. Bezüglich der Beschaffenheit und Herkunft dieser Substanzen kann also auf das oben Gesagte verwiesen werden. Hier wie dort handelt es sich um leicht vergängliche Stoffe, die unter dem Einfluss des Lichtes und einer Temperatur über 56° ihre Wirksamkeit verlieren.

Da, wie vorhin hervorgehoben wurde, die Sera bestimmter Tiere die Erythrozyten bestimmter anderer lösen, so würde man bei verschiedenen Tierspezies das Vorhandensein verschiedener Alexine (Komplement) anzunehmen haben, doch muss daran erinnert werden, dass verschiedene Indi-

---

1) Die Literatur des Gegenstandes ist zusammengestellt in dem Sammelreferat von Aschoff, Ztft. f. allgem. Physiol. 1. S. 389 und bei Sachs, Ergebnisse der allgem. Pathologie. 7. (1900, 1901).

2) Vgl. Landois, Die Transfusion des Blutes. 1875.

3) Vgl. Görber, Zur Kenntnis der Chemie und Physiologie des Blutserums. Festschrift f. A. Fick, Braunschweig 1899. S. 123.

4) Ehrlich u. Morgenroth, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 21.

5) Baumgarten, Die Hämolyse vom Gesichtspunkte osmotischer Störungen betrachtet. Festschrift für Jaffe. Braunschweig 1901. S. 279.

viduen der gleichen Art sich nicht gleich verhalten, also dann auch individuell verschiedene Alexine besitzen würden. Indessen ist, wie das Folgende ergeben wird, hier noch eine andere Erklärung möglich. Das hängt damit zusammen, dass gewiss nicht die Alexine direkt und allein den Austritt von Farbstoff aus den Scheiben zur Folge haben können.

Es gelingt nämlich die hämolytische Wirkung eines Serums in hohem Grade zu verstärken, wenn man die serumgebenden Tiere vorher längere Zeit hindurch mit den gleichen Blutscheiben, welche zerstört werden sollen, behandelt. Also ein Tier der Spezies A wird hämolytisch für die Erythrozyten einer Spezies B, wenn man ihm solche mehrmals in die Lymphräume oder Blutgefässe einspritzt.[1]) Das zur Erzielung der hämolytischen Wirkung Bedeutungsvolle ist die Injektion der Stromata von Spezies B. Ob das Serum von A schon vor der Behandlung hämolytisch für die Erythrozyten von B war, ist gleichgiltig. Es bildet sich also unter dem Einfluss der Behandlung mit Stromata eines fremden Blutes im Organismus eine Substanz, welche Stromata der gleichen Art, wie sie eingespritzt wurden, an ihrer Oberfläche so schädigt, dass sie ihr Hämoglobin austreten lassen.

Das ist im Prinzip genau derselbe Vorgang, wie er bei der Immunisierung eines Organismus gegen Bakterien beobachtet wird. Man spricht deswegen auch von einer Immunisierung gegen bestimmte Blutkörper, und tatsächlich hat das Studium der hämolytischen Prozesse vieles zum Verständnis der Immunität beigetragen.

Die durch die Behandlung mit Stromata in einem Organismus erzeugte Substanz wirkt allein oder jedenfalls am stärksten auf die Erythrozyten, mit denen die Vorbehandlung ausgeführt wurde, sie ist also in diesem Sinne spezifisch.

Es fragt sich nun: ist diese Substanz identisch mit den vorher erwähnten Alexinen? Das ist sie gewiss nicht. Wie oben dargelegt wurde, lässt sich die Wirksamkeit der Alexine durch Erwärmung auf ca. 55 ^{0} unwiderbringlich aufheben. Auch die hämolytische Kraft des Immunserums wird durch den Einfluss der genannten Temperatur gestört. Aber dass durch diese Erwärmung die Eigenschaften des Immunserums für die Aufgabe der Hämolyse nicht abgetan sind, geht daraus hervor, dass dieses erwärmte Serum sofort wieder seine volle hämolytische Wirksamkeit entfaltet, sobald man ihm frisches (an sich ganz unwirksames) Serum eines normalen Tieres zusetzt. Also z. B. normales Kaninchenserum löst die Erythrozyten des Meerschweinchens nicht auf. Aber das Serum eines Kaninchens, welches 14 Tage lang mit intraperitonealen Einspritzungen von Meerschweinblut oder auch von Meerschweinstromata behandelt war, gewinnt eine auflösende Tätigkeit für die Erythrozyten des Meerschweinchens. Diese verschwindet nach halbstündiger Erwärmung auf 56 ^{0} und wird wiederum hervorgerufen durch Zusatz von Serum eines normalen Kaninchens, welches an sich unwirksam ist. Im letzten Falle werden eben die Alexine

1) Belfanti u. Carbone, zit. nach dem Sammelreferat von Aschoff. — Bordet, Zahlreiche Abhandlungen in den Annales de l'Institut Pasteur. — Ehrlichs und seiner Schüler Untersuchungen in „Ehrlich, Gesammelte Arbeiten zur Immunitätsforschung. Berlin 1904.

wieder zugefügt, welche durch die vorausgehende Erwärmung auf 56 ⁰ zerstört waren.

Wie nun die Versuche mit dem Serum des normalen Tieres zeigen, sind diese Alexine an und für sich nicht fähig die Erythrozyten des Meerschweinchens zu lösen, sondern sie bedürfen hierfür der Mitwirkung einer Substanz, welche die Erwärmung auf 56 ⁰ aushaltend und erst bei Temperaturen über 60 ⁰ zugrunde gehend in dem Immunserum vorhanden ist. Diese Substanz vermehrt sich bei der Immunisierung, sie allein ist spezifisch — die Alexine sind es nicht — und sie hat dadurch zu den Erythrozyten, bei deren Auflösung sie mitwirkt, die innigsten Beziehungen, dass sie von diesen fixiert wird. Ja es gelingt sogar, sie auf diesem Wege aus dem Immunserum zu entfernen, dass man dieses nach Erwärmung auf 56 ⁰ mit den geeigneten roten Scheiben zusammenbringt. Dann ziehen diese die Substanz an sich, man kann dann mit der Zentrifuge die Erythrozyten samt der Substanz von der Flüssigkeit abscheiden und nun an den herausgehobenen roten Scheiben durch Zusatz einfachen Serums die Hämolyse erzielen.

Es fragt sich nun, wie man sich das Zusammenwirken des Alexins mit der spezifischen Substanz zu denken habe. Darauf braucht hier nicht eingegangen zu werden, weil diese Verhältnisse für die Auflösung der Blutscheiben und der Bakterien genau die gleichen sind; es kann deshalb auf das oben Gesagte verwiesen werden.

So macht der Immunkörper den Erythrozyten, auf den er abgestimmt, für den er erzeugt ist, am besten immer für das Alexin des gleichen Tieres zugänglich, von dem er stammt. Doch erhöht er mehr oder weniger auch seine Empfindlichkeit gegen manche andere Alexine.

Kann es für die künstlich erzeugte Hämolyse nicht zweifelhaft sein, dass zu ihrer Entstehung das Zusammenwirken der beiden beschriebenen Substanzen notwendig ist, so ist man über diesen Punkt für die natürliche Hämolyse, z. B. für die, welche normales Hundeserum auf die Erythrozyten des Meerschweinchens ausübt, noch nicht völlig einig. Ich persönlich möchte aber auch hier das Zusammenwirken zweier Körper für das wahrscheinlichste halten. Wenigstens wüsste ich nicht, wie man es sonst erklären sollte, dass auf 56 ⁰ erwärmtes Hundeserum, welches natürlich seine hämolytische Fähigkeit verlor, diese wieder gewinnt nach Zusatz von frischem Meerschweinchenserum, das seinerseits an sich unwirksam ist. Dieser Versuch weist meines Erachtens mit Energie auf das Vorhandensein von Zwischenkörpern auch im normalen Hundeserum hin.

Da nun eine Serumart die verschiedensten Erythrozyten lösen und andererseits, nachdem sein Alexin durch Erwärmung zerstört ist, mit Hilfe der verschiedensten Alexine wieder wirksam gemacht werden kann, so liegt die Annahme am nächsten, dass schon im normalen Blut verschiedenartige Zwischenkörper und verschiedenartige Alexine vorhanden sind.

In der Tat lässt sich nachweisen, dass sowohl das normale wie das hämolytisch gemachte Blutserum nach einander der Einwirkung auf verschiedene Blutkörper beraubt werden kann.

Die einfachste Erklärung für diese Tatsache ist doch wohl, dass Substanzen von bestimmter Wirkung mittels bestimmter Maßnahmen aus dem Serum entfernt werden. Auch EHRLICHS Erfahrungen über die Bildung

lösender Substanzen für die Erythrozyten verschiedener Individuen der gleichen Spezies legen diese Annahme sehr nahe. Behandelte er mehrere Ziegen mit lackfarbenem Ziegenblut, so gewann das Serum jedes diese Tiere lösende Eigenschaften für die Erythrozyten anderer Ziegen, doch löste das Serum von Tier A nicht die Erythrozyten genau der gleichen Tiere wie das Serum von B. Also auch das macht das Vorhandensein zahlreicher Immunkörper wahrscheinlich. Und ebenso tun das bakteriologische Erfahrungen. Deswegen muss von dieser Frage später nochmals gesprochen werden. Es ist das um so notwendiger, als physiologisch die Annahme so zahlreicher Zwischenkörper auf grosse Bedenken stösst.

Wie oben erwähnt, vermag das Blutserum auch die Wirkung chemischer Substanzen aufzuheben und dadurch den Organismus vor Vergiftungen zu schützen. Eine allgemeine Theorie des Giftschutzes zu erörtern ist hier nicht der Ort: auf die mannigfachste Weise vermag der Organismus auch gegen Gifte, für die er empfindlich ist, Schutz zu gewinnen. Entfernung aus dem Körper, Bindung in Organen, Schaffung von Gegengiften, wie z. B. von Ammoniak gegen Säuren[1]), von Seifen gegen Saponin[2]), manches andere kommt in Betracht.

Auch auf die Beschaffenheit der bakteriellen Gifte, wie sie, neuerdings namentlich in v. BEHRINGS Laboratorium erforscht werden und auf ihre nächsten Veränderungen, deren Kenntnis wir hauptsächlich EHRLICH verdanken, kann hier leider nicht eingegangen werden, weil das zu weit führen würde.

Hier handelt es sich darum, dass Gifte, die aus Zellen oder Bakterien stammen, im Blutserum durch Bestandteile desselben entgiftet werden. Die Entdeckung dieser Bestandteile rührt von v. BEHRING her. Er fand, dass das von den Diphtheriebazillen produzierte Gift durch das Blut von Tieren, die mit diesen Giften vorsichtig behandelt waren, unwirksam gemacht wird. Diese glänzende Tat, die Entdeckung des „Antitoxins“ gegen Diphtheriegift, gab den Anlass zu einer Fülle neuer Untersuchungen und Befunde.

Eine Reihe von chemischen Substanzen verschiedenen Ursprungs, welche den Enzymen nahe stehen, findet im Blutserum mancher Organismen Stoffe, die sie verändern. Es handelt sich nicht um eine Zerstörung, denn bei Einhaltung gewisser Vorsichtsmassregeln lässt sich das Gift auch nach der Einwirkung des Antitoxins nachweisen.[1]) Sondern es erfolgt eine Bindung des Toxins durch das

---

1) Vgl. Kapitel Stoffwechsel.

2) RANSOM, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 13.

3) z. B. CALMETTE, Ann. Pasteur. 1895. S. 225. — WASSERMANN, Ztft. f. Hygiene. Bd. 22. S. 263.

Antitoxin und diese geht in bestimmten quantitativen Verhältnissen vor sich.

Über die Entstehung der Antitoxine herrscht noch nicht völlige Einigkeit. BUCHNER vertrat ursprünglich mit Lebhaftigkeit die Vorstellung, sie seien durch Umwandlung der Toxine im Organismus entstanden; es würde sich so am besten die weitgehende Spezifität erklären. Ich persönlich möchte mich der Meinung derer anschliessen, welche die Antitoxine als Reaktionsprodukte des Organismus gegen das Gift ansehen. Die berühmte BEHRINGsche Fassung[1]) lautet: Dieselbe Substanz im lebenden Körper, welche in der Zelle gelegen Voraussetzung und Bedingung einer Vergiftung ist, wird Ursache der Heilung, wenn sie sich in der Blutflüssigkeit befindet.

Über vieles, was hierüber zu sagen wäre, ist oben schon gesprochen. Haben wir doch EHRLICHS Anschauung über die Bildung der Antikörper darzulegen versucht und geht sie doch von der Bildung der Antitoxine aus. Nach ihr würden die in Betracht kommenden chemischen Substanzen also an „Seitenketten" gewisser Zellen gebunden. Diese werden, nachdem der grösste Teil von ihnen mit Beschlag belegt und damit gewissermassen für seine Funktion verloren gegangen ist, neu gebildet, sogar überreichlich neu gebildet und dann in den Kreislauf abgestossen, in welchem sie die Antitoxine darstellen. Wirken diese Seitenketten („Rezeptoren"), so lange sie an den Zellen sitzen, als Vermittler der Vergiftung, so vermögen sie im Blute das kreisende Gift abzufangen und die empfindlichen Gewebe vor ihm zu schützen.

Dass die giftempfindlichen Organe das Gift binden, ist erwiesen.[2])

Aber die Bildung des Antitoxins braucht nicht auf die Gewebe beschränkt zu sein, deren Vergiftung wir klinisch beobachten können, sondern kann in all den Zellen vor sich gehen, bei denen sich die geeigneten „Rezeptoren" finden. Auch hier zeigt sich wiederum die ausserordentliche Dehnbarkeit der EHRLICHschen Theorie. Sie erklärt eben sehr vieles. Einzelne Tiere (Huhn, Alligator) bekommen schwer Tetanus, produzieren aber leicht Antitoxin: hier haben andere Gewebe geeignetere Rezeptoren als das Nervensystem. Im Blute der Schildkröte bleibt das Tetanusgift lange vorhanden, ohne dass sie erkrankt und ohne dass Antitoxin entsteht — hier fehlt es überhaupt an Rezeptoren. Eine Erkrankung an Tetanus

---

1) v. BEHRING, Über Heilprinzipien. Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5.

2) WASSERMANN u. TAKAKI, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 1. — RANSOM bei BEHRING, Deutsche med. Wchs. 1898. Nr. 5.

kommt nur dann zustande, wenn das Zentralnervensystem das Gift zu binden imstande ist.

Sind die Antitoxin produzierenden Zellen einmal zur Bildung des Gegengifts angeregt, so fahren sie mit dieser Tätigkeit längere Zeit fort. Daher kommt es, dass die isopathische Immunität eine erhebliche Dauer hat, dass nach künstlichen starken Blutentziehungen das Blut immer wieder Antitoxine enthält[1]), dass sogar sekretionsbefördernde Mittel wie Pilocarpin diese Stoffe im Blute vermehren können.[2])

Aber sehr sonderlich ist allerdings, wenn diese Stoffe — das trifft wohl die Immunkörper mehr als die Antitoxine — dauernd im Blute bleiben. Da weiss ich keine andere Möglichkeit einer Erklärung oder eines Verständnisses, als dass die Immunkörper mit besonderen Gruppen versehene normale Bestandteile des Blutes sind. Das würde beides erklären: das Verbleiben im Blute sowohl wie die chemische Wirkung.

Das Antitoxin ist konstant und reichlich immer nur im Blute von Tieren vorhanden, welche erkrankt oder in bestimmter Weise behandelt waren. Aber es kommt auch bei einzelnen gesunden Individuen vor. Sogar bei Neugeborenen (!), so dass also eine vorausgehende Erkrankung nicht wahrscheinlich ist. Diese merkwürdige Tatsache lässt sich nach Ehrlichs Anschauung sehr wohl verstehen, sofern man unbekannten Momenten oder dem Zufall grossen Einfluss auf die Abstossung der Seitenketten gestattet.

Die Antitoxine wirken entweder am stärksten oder allein gegen das Gift, welches sie hervorrief. Sie sind wenig widerstandsfähig, allerdings nicht ganz so empfindlich wie die Toxine: Licht, Sauerstoff, feuchte Hitze von 60—70° wirken schädlich auf sie ein.

Ehrlich fand[3]) die fundamentale, für die Praxis überaus wichtige Tatsache, dass je höher man ein Tier immunisiert, an je grössere Toxinmengen man es gewöhnt, desto stärker sein Blutserum antitoxisch wirkt: es sammeln sich dann mehr Antitoxine im Blute an.

Bei der Immunisierung von Tieren steigt vom 5. Tage ab der Antitoxingehalt des Blutes, das Maximum an Antitoxinen wird bei Diphtherie am 10., bei Tetanus am 17. Tage erreicht. Dann fällt der Gehalt wieder, um nach ungefähr zwei Wochen einen Endwert aufzuweisen, der nun Wochen hindurch anhält. Nicht allein

1) Roux u. Vaillard, Ann. Pasteur. 1893.
2) Salomonson u. Madsen, Ann. Pasteur. 1897.
3) Ehrlich, Deutsche med. Wchs. 1891. Nr. 32.

das Blutserum, sondern alle Körpersäfte führen ihn bei den immunisierten Tieren, allerdings in geringeren Mengen.

Auch bei den Antitoxinen hat die Forschung den Schritt von den bakteriellen zu den nicht bakteriellen Substanzen gemacht. So wie die Gifte von Mikroorganismen mitunter durch Stoffe des normalen Serums, viel stärker desjenigen erkrankter Tiere entgiftet werden, so erfahren alle Arten Eiweisskörper eine Fällung durch Substanzen des Blutes, die durch künstliche Behandlung mittels eben dieser Stoffe erzeugt waren.

Ich wüsste nicht, dass solche Präzipitine[1]) bereits im normalen Serum vorhanden wären, wie das für die Antitoxine erwähnt wurde. Vielmehr treten sie stets erst durch die Vorbehandlung mit einem bestimmten Stoff für denselben auf. Dann gibt ein den Globulinen anhaftender Stoff des behandelten Tieres einen Niederschlag mit Lösungen der zur Behandlung benutzten Substanz.

Von Anfang an wurde lebhaft diskutiert, ob und wie weit die Reaktion spezifisch sei. Man muss aber, um dies zu entscheiden, erst feststellen, was man spezifisch nennt. Ehrlich und Morgenroth haben für die hier in Betracht kommenden Verhältnisse ganz gewiss Recht[2]), wenn sie annehmen, dass diejenigen Substanzen auf einander wirken, welche Atomgruppen haben, die einander zu beeinflussen fähig sind. Insofern sind also diese Reaktionen spezifisch: für ihr Zustandekommen ist das Vorhandensein solcher Gruppen Voraussetzung.

In praxi scheint das Präzipitin des behandelten Organismus ausser mit dem Stoff, der zur Behandlung verwendet wurde, noch mit anderen vom gleichen Tier stammenden Eiweisskörpern Fällungen zu geben. Nicht sicher ist die Reaktion zur Unterscheidung verschiedener Eiweissarten (im chemischen Sinne) zu gebrauchen, sofern diese von verschiedenen Tieren stammen.

Die Reaktion kommt bei schwach alkalischer und neutraler Reaktion zustande, aber sie wird am meisten begünstigt durch saure Reaktion, speziell wenn sie von organischen Säuren ausgeht. Salze — und zwar gleichgiltig welcher Art — sind absolut notwendig. Die präzipitierenden Substanzen haben verhältnismässig

---

1) R. Kraus, Wiener klin. Wchs. 1897. S. 736. — Tschistovitsch, Archives russes de pathologie. Bd. 8. 1899, zit. nach Aschoff. — Wassermann und Schütze, Berl. klin. Wchs. 1901. S. 187. — Uhlenhuth, Deutsche med. Wchs. 1901. S. 82. Untersuchungen über die Präzipitine und Literatur bei Rostoski, Würzburger Verhandlungen. Bd. 35.

2) Ehrlich u. Morgenroth, Berlin. klin. Wchs. 1901. Nr. 21.

grosse Widerstandskraft gegen mancherlei Einflüsse. Von der Reaktion wurde schon gesprochen. Temperaturen über 60° werden längere Zeit vertragen. Wie aus den Uhlenhuthschen Blutversuchen hervorgeht, vermögen Austrocknung und sogar Fäulnis die Präzipitierung nicht aufzuheben.

Noch eine zweite Art Einflusses vermag das Blutserum auf fremde Zellen und Bakterien auszuüben, d. i. die Agglutination. Man versteht darunter die Zusammenballung und Ausfällung von Bakterien und Zellen. M. Gruber hat den Vorgang entdeckt[1]) und seine Bedeutung sofort erkannt.

Wie der Vorgang der Agglutination zu dem der Immunisierung, also die agglutinierenden Substanzen zu den Immunkörpern stehen, ist noch nicht klar. Tatsächlich sind die Agglutinine gegen Hitze weniger empfindlich als die bakteriolytischen Substanzen. Aber darauf wird kaum jemand einen festen Unterscheidungsgrad bauen mögen, weil gerade bezügl. der Wärmeempfindlichkeit doch auch bei der gleichen Art Substanzen grosse Schwankungen vorkommen. Zwar weist eine grössere Zahl von Beobachtungen auf eine weitgehende Unabhängigkeit der agglutinierenden Eigenschaften eines Serums von den bakteriolytischen hin. Andererseits liegt aber doch die Annahme sehr nahe, dass der Vorgang der Agglutination von irgend welcher Bedeutung für die Vernichtung der zusammengeballten Zellen sei. Dem könnte man wiederum entgegenhalten, dass die agglutinierten Bakterien ihre Lebensfähigkeit lange bewahren und auch tote agglutiniert werden.

Was an diesen selbst hervorgerufen wird, bis die Zusammenballung entsteht, weiss man nicht. Am nächsten liegt es, wie das auch Gruber zuerst tat, Veränderungen in den Membranen der Zellen und Bakterien anzunehmen.[2])

Genau wie bei der Bakterizidie ist zu bemerken, dass das Normalserum nur schwache Agglutinationskraft besitzt. Man darf es nicht stark verdünnen, wenn man einen positiven Ausfall der Reaktion erzielen will. Verdünnungen 1:50 lösen in der Regel keine Agglutination mehr aus. Die Immunsera dagegen besitzen für die Bakterien, die zur Immunisierung gedient haben, ein ausserordentlich hohes Agglutinationsvermögen: Typhusserum z. B. kann Typhusbazillen noch in Verdünnungen 1:20000 und selbst darüber agglutinieren. Die Agglutination stellt so, quantitativ aufgefasst, eine spezifische Reaktion dar. Die nahen Verwandten des die Agglutination auslösenden Mikroorganismus werden allerdings ebenfalls agglutiniert, indessen immer nur in geringerer Verdünnung. Ausser im Blut trifft man die Agglutinine noch in den Extrakten blutleerer Organe, in Eiter, Milch usw.[3]) Doch ist hier ihre Menge stark verringert.

---

1) Gruber u. Durham, Münchner med. Wchs. 1896. S. 285; ferner Gruber, Münch. med. Wchs. 1899. Nr. 41.

2) Über das Wesen der Agglutination s. Sick, Arch. f. klin. Med. 80. S. 389.

3) Sick, l. c.

Die Agglutinine lassen sich im Blute der Warmblüter 3—6—10 Tage nach Einverleibung der Bakterien bez. ihrer Stoffwechselprodukte nachweisen. Sie steigen nach ihrem Erscheinen ungefähr eine Woche rasch an, fallen dann zunächst rasch, später langsamer bis zum völligen Verschwinden ab: aber sie bleiben zuletzt lange auf einem gleichbleibenden niederen Titer. Bei Menschen, die Typhus überstanden haben, scheint in der Regel die Agglutinationsreaktion nach 1 Jahre verschwunden zu sein, doch sind hiervon wiederholt Ausnahmen gesehen worden.

Widal fand[1]) nach der Entdeckung von Gruber und Durham, dass auch bereits das Serum von Typhuskranken die Agglutination auslöst, dass also auch eine Infektionsreaktion vorliegt.

Auf das Auftreten der spezifischen Bakterizidie im Verlaufe von experimentellen und spontanen Infektionskrankheiten, deren Erreger sich dadurch auszeichnen, dass wir zunächst noch nicht die Produktion löslicher Gifte von ihrer Seite kennen, haben zahlreiche Autoren das Zustandekommen der Immunität zurückgeführt. Das Vorhandensein bakterizider Immunkörper gilt als Indikator für eine bestehende Immunität. Die Bakterizidie des Blutserums, sowohl die durch Reagenzglasversuche als die durch den Pfeifferschen Versuch festgestellte tritt aber bereits während des Verlaufs auf, z. B. bei Typhuskranken zu einer Zeit, in der von einer bereits bestehenden Immunität noch keine Rede ist. Weiter hat man beobachtet[2]), dass trotz des Bestehens einer starken Bakterizidie ein neuer Typhusanfall sich auszubilden vermag. Diese Befunde beweisen, dass die Bakterizidie jedenfalls nicht die einzige Ursache der Immunität bei bakteriellen Infektionskrankheiten ist.

Für die Krankheiten, deren Erreger ein lösliches Gift produzieren, ist dagegen die Bildung des Antitoxins zweifellos das Mittel, das der erkrankte Organismus zur Heilung anwendet: die Mikrobien werden durch das Gegengift gewissermassen ihrer Waffen beraubt und dann durch die Kräfte des Organismus auch selbst abgetötet. Man war deshalb gleich nach der Entdeckung der Antitoxine bemüht mit ihnen nicht nur zu schutzimpfen, sondern auch weiter den bereits infizierten oder besser gesagt vergifteten Organismus zu heilen bez. zu entgiften.

Ist dies überhaupt möglich, so kann es nur so vor sich gehen, dass das im Organismus bereits gebundene Gift noch nachträglich durch das Gegengift unschädlich gemacht wird. Bei diesen Ver-

1) Widal, Semaine médic. 1896.

2) Jürgens, Berl. klin. Wchs. 1905. Nr. 6. — Beobachtungen von Prof. Levy u. Verfasser.

suchen stellte sich aber bald heraus, dass man zum Heilen viel mehr Antitoxin braucht als zum Immunisieren, und zwar um so mehr, je längere Zeit zwischen Beginn der Intoxikation und der Einführung des Antitoxins bereits verstrichen ist. Schliesslich tritt ein Zeitpunkt ein, in welchem auch die gewaltigste Menge von Antitoxin nicht mehr imstande ist das Gift unschädlich zu machen.[1]) Das sind für die praktische Verwendung der Serumtherapie höchst wichtige Tatsachen! Man muss also grosse Dosen Antitoxin geben, und da es einen Nachteil hat grössere Mengen fremden Serums einzuführen, muss es unser Bestreben sein, möglichst hochwertiges Serum herzustellen.

Die bei der passiven Immunisierung oder bei den therapeutischen Versuchen injizierten Immunsera verschwinden schnell wieder aus dem Organismus. Wenn man also in Zeiten von Diphtheriepidemien Kinder wirklich wirksam schützen will, so muss man die prophylaktische Injektion von Diphtherieserum etwa alle vierzehn Tage wiederholen.

Neben den spezifischen Immunisierungen mit ihrem Auftreten von spezifischen Immunkörpern gibt es aber noch eine künstlich erzeugte Resistenz nicht spezifischer Natur. Schon vor langen Jahren vermochte Wooldridge Tiere durch sein Gewebsfibrinogen gegen Milzbrand zu schützen. Dann lernte man alle möglichen anderen Mittel kennen, die bei subkutaner oder intraperitonealer Infektion einen vorübergehenden Schutz gegen eine intraperitoneale Cholerainfektion beim Meerschweinchen schaffen. Allein Pfeiffer und Isaeff konnten zeigen[2]), dass diese Immunität keine spezifische, sondern eine allgemeine, auch gegen andere Bakterien gerichtete ist und dass sie sehr rasch (nach 10—14 Tagen) abklingt, während die spezifische aktive Immunität Monate lang andauert. Diese „Resistenz“, wie Pfeiffer und Isaeff die Erscheinung nannten, ist auf eine Entzündung und Hyperleukozytose, also auf eine Tätigkeit der Leukozyten zurückzuführen. Neuerdings ist sie mit Erfolg zur Vermeidung der Infektion bei chirurgischen Operationen verwendet worden.[3])

Aus dem bisher Gesagten geht hervor, dass wir jedenfalls für alle die Krankheiten, deren Erreger nach unseren heutigen Kennt-

---

1) Vgl. v. Behring, Ztft. f. Hyg. 12. S. 1, 10, 45. — v. Behring u. Knorr. Ebenda. 13. S. 407. — Dönitz, Deutsche med. Wchs. 1897.

2) Pfeiffer, Ztft. f. Hygiene. 16. S. 268. — Isaeff. Ebenda. S. 287.

3) Miyake, Grenzgebiete. S. 719.

nissen kein lösliches Gift produzieren, von einer Erklärung der Heilung und Immunität durch die Körpersäfte noch weit entfernt sind. In der Tat seit Beginn der Beschäftigung mit diesen Fragen noch eine ganz andere Anschauung den Anspruch erhoben die Erscheinungen der Immunität besser zu erklären.

Wanderzellen, die teils zu den Blutleukozyten gehören, teils von festsitzenden Zellen abstammen, durchziehen, man darf wohl sagen, alle Teile unseres Organismus und nehmen eine grosse Reihe von Gegenständen mit sich fort. Wir wissen, dass feste Substanzen aller Arten von ihnen umflossen und weggetragen werden. Überall dort, wo feste Fremdkörper sich anhäufen — und zu ihnen muss man alles rechnen, was nicht in den Säften gelöst oder in den Bestand der Zelle aufgenommen ist —, überall dort sieht man Wanderzellen erscheinen und die fremden Körper wegtragen. Dabei beschränken sich diese keineswegs auf eine mechanische Tätigkeit. Sondern man kann direkt sehen, wie sie Substanzen, die überhaupt gelöst werden können, allmählich verflüssigen und dadurch zerstören. Es geschieht das offenbar durch Abscheidung von enzymartig wirkenden Sekreten. Jedenfalls hat man den Eindruck, dass die Aufgabe der Entfernung fremder Substanzen durch die Wanderzellen mit doppelten Mitteln betrieben wird: Verflüssigung und Auflösung in den Körpersäften, so dass diese das Gelöste wegschwemmen, und dabei zugleich Zersprengung in einzelne Partikel, die wegen ihrer Kleinheit einen Transport ermöglichen, Wegschaffung von ihnen.

Wir sehen so bei mancherlei Krankheitszuständen Wanderzellen auftreten. Wie früher erwähnt, werden sie vielleicht durch chemotropische Einwirkungen an den richtigen Ort geführt. Auch hier wieder kann das, was sie am kranken Organismus tun, natürlich nur eine Erweiterung, gewissermassen eine Fortführung ihrer Tätigkeit am gesunden sein.

Aber für die letztere bedürfen unsere Kenntnisse ganz dringend einer Weiterbildung. Als „Strassenkehrer" wirken die Wanderzellen, wie man oft gesagt hat. Aber es ist kaum vorstellbar, dass lediglich zum Transport von Fremdkörpern dieser ausserordentliche Apparat in Tätigkeit gesetzt wird. Vielmehr müssen wir erfahren: kommen für unseren Stoffwechsel alle Stoffe nur so weit in Betracht, wie sie gelöst sind? Wie weit werden tatsächlich Produkte des intermediären Stoffwandels als feste Körper durch die Wanderzellen transportiert? Wie weit gehört also deren Tätigkeit — um bei dem Vergleich zu bleiben — nicht nur zur Reinigung der Wege, sondern zum Geschäftsverkehr der Bewohner?

Die Aufnahme aller Nahrungsbestandteile im Darm erfolgt ja sicher nur in Lösung. Dass im Intermediärstoffwechsel auch der Transport fester

Körper in Betracht kommt, dafür scheinen mir vor allem Bonnets Beobachtungen über Embryotrophe zu sprechen.

Die Fähigkeit der Wanderzellen, feste Fremdkörper aufzunehmen und wegzutragen, wurde nun schon frühzeitig zur Erklärung der Immunität herangezogen. Die „Phagozytentheorie" knüpft sich an den Namen Metschnikoffs, und dieser geniale Forscher hat sie gegenüber all den zahlreichen Angriffen mit unermüdlichem Scharfsinn verteidigt.[1])

Dass Wanderzellen Mikroorganismen in sich aufnehmen, ist sicher. Sicher geschieht das auch nicht nur mit schon vorher abgestorbenen Mikroben. Denn Metschnikoff hat Milzbrandbazillen, die schon von Zellen aufgenommen waren, züchten können. Sicher verlässt auch bei manchen (künstlichen) Infektionen der allergrösste Teil der eindringenden Mikroorganismen innerhalb von Wanderzellen die Infektionsstelle.

Im Kampfe gegen die Bakterien spielen die polymorphkernigen Leukozyten eine wichtige Rolle. Metschnikoff bezeichnet sie als Mikrophagen im Gegensatz zu seinen Makrophagen, den grossen mononukleären Phagozyten, die imstande sind, Zellen aufzufressen und zu verdauen. Die Mikrophagen verdauen die Bakterien mittels eines Enzyms (Mikrozytase), das dem Buchnerschen Alexin gleichzusetzen ist. Die Makrophagen verdauen Zellen und Blutkörperchen gleichfalls durch ein eigenes Ferment (Makrozytase). Gegenüber Ehrlich, der wie erwähnt eine ganze Menge von Komplementen (= Alexin, Zytase) bei jeder Tierart annimmt, lässt Metschnikoff die Frage offen, ob es nur zwei Zytasen oder zwei Gruppen von Zytasen gibt. Die bakterienvernichtende Zytase bleibt normalerweise in Phagozyten eingeschlossen. Nur wenn letztere beschädigt werden, gelangt sie in die umgebende Flüssigkeit. Während des Lebens wird diese Zytase nur frei, wenn schädigende Substanzen ins Blut oder in leukozytenreiche Exsudate einverleibt werden und auf die Phagozyten deletär wirken (Metschnikoffs Phagolyse). Wie man sieht, steht also Metschnikoff in direktem Gegensatz zu Buchner, der sein Alexin frei in den Körpersäften zirkulieren lässt.

Was die Frage nach dem Zwischenkörper — Ambozeptor (Ehrlich), substance sensibilisatrice (Bordet) — anlangt, so nimmt Meschnikoff folgenden Standpunkt ein: bei der intrazellulären Verdauung einzelner Mikrobien durch die Mikrophagen treten zwei Fermente in Tätigkeit, zunächst sogen. vorbereitende Fixatoren und

1) Vgl. Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankh. Übers. Jena 1902.

dann erst die Mikrozytase. Die Fixatoren sind nicht so fest an die Zellen gebunden wie die Zytase, sie verlassen die Phagozyten. Während bei dem Immunisierungsprozess die Zytase nicht vermehrt wird, kommt es bei den Fixatoren gerade zu einer enormen Überproduktion. Das bakterizide Immunserum enthält also massenhaft diese Fixatoren (Ambozeptoren), sie bereiten die Verdauung der Bakterien in irgend einer Weise vor, letztere kann aber im lebenden Organismus nur im Innern der Phagozyten vor sich gehen. Bei der PFEIFFERschen Reaktion handelt es sich nach MESCHNIKOFF zunächst um die oben erwähnte Phagolyse, die infolge der Injektion eintritt und zum Freiwerden von Zytase führt. Im übrigen spielt auch bei der PFEIFFERschen Reaktion die Phagozytose eine ausschlaggebende Rolle. Tötet man die Choleraimmuntiere zu einer Zeit, in der das Exsudat nur Kugeln führt, und untersucht sorgfältig die Wandungen des Peritoneum sowie das Omentum, so trifft man zahlreiche mit Vibrionen angefüllte Leukozyten.[1])

Es muss zugegeben werden, dass bei der gegen Bakterien erworbenen Immunität die erhöhte Phagozytose die einzige konstant beobachtete Erscheinung ist. Das Phänomen der Bakterizidie kann, wie schon oben bemerkt wurde, nicht als allgemeingiltige Erklärung für die erworbene bakterizide Immunität angenommen werden. Dem steht der Umstand im Wege, dass Immunsera dargestellt werden, die gar keine Ambozeptoren führen, z. B. das ARONSONsche Streptokokkenserum, Pneumokokkenserum, Schweinerotlaufserum, Milzbrandserum. METSCHNIKOFF und seine Schüler haben die immunisierende Wirkung dieser Sera einzig und allein auf phagozytäre Vorgänge zurückgeführt, sie werden in dieser Annahme durch die Untersuchungen von DENYS und seiner Schüler LECLEF, MARCHAND, MENNES und HUBER[2]) bestärkt. NEUFELD und RIMPAU, die in dem KOCHschen Institut die Versuche der DENYSschen Schule am Beispiele des Strepto- und Pneumokokkenimmunserum weiter führten[3]), konnten zeigen, dass hier in der Tat die Phagozytose die wichtigste Rolle spielt. Brachten sie nach dem Vorgang von DENYS- LECLEF Leukozyten, Kokken und das entsprechende Immunserum im Reagensglas zusammen, so entwickelte sich eine lebhafte Phagozytose, während die Kontrollen mit Normalserum sie vermissen liessen. Die Ein-

---

1) GRUBER, Münchner med. Wchs. 1896.. — CANTACUZÈNE, Annales Pasteur. 1898. S. 273.

2) Lit. siehe bei NEUFELD u. RIMPAU. Fussnote 3.

3) NEUFELD u. RIMPAU, Ztft. f. Hygiene. 51. S. 283.

wirkung des Immunserum bereitet die Kokken zur Aufnahme in die Phagozyten spezifisch vor („bakteriotropes Serum“). Wright[1]) sprach bereits früher einen ähnlichen Gedanken aus, dass im Serum eine vorbereitend auf die Bakterien wirkende und so Phagozytose befördernde Substanz vorhanden sei („opsonische“). Sie ist im Gegensatz zu den „bakteriotropen“ Stoffen von Neufeld und Rimpau thermolabil.

Somit lässt sich sagen: Die Flüssigkeiten des Kreislaufs vermögen sowohl unter manchen natürlichen Verhältnissen als auch nach dem Überstehen von Krankheiten, beziehentlich nach bestimmter Behandlung zuweilen Mikroorganismen abzutöten. Die Wanderzellen können Mikroorganismen aufnehmen und dadurch unschädlich machen. Beide Vorgänge verleihen unter Umständen dem Organismus Schutz gegenüber der schädlichen Wirkung von Bakterien. Aber weder reicht einer von beiden, noch reichen beide aus, um damit unter allen Umständen die Immunität zu erklären. Vielmehr bleibt deren generelles Verständnis weiteren Beachtungen vorbehalten.

Wie mir scheint, sollten künftige Untersuchungen einmal systematisch festzustellen suchen, auf welche Weise Mensch und Tier dem natürlichen Infektionsmodus gegenüber geschützt sind, bez. unterliegen. Schon die viel kleineren Bakterienmengen, die unter den Verhältnissen des Lebens die Infektion meist erzeugen, werden manches anders erscheinen lassen als im Experiment. Es wurde schon oben hervorgehoben, dass dann der Widerstand der Bedeckungen wohl eine grosse Rolle spielt.

Offenbar kommt es vielfach auf Dinge an, welche sich unserer Beurteilung noch gänzlich entziehen, und sehr feine Unterschiede können ausserordentliche Verschiedenheiten im Verhalten gegen Mikroorganismen zustande bringen. Die einzelnen Rassen der gleichen Spezies bewirken nicht selten fundamental verschiedenes Verhalten gegenüber der gleichen Art von Mikroorganismen. Dieudonné führt[2]) eine Reihe lehrreicher Beispiele aus dem Tierreich dafür an, und auch die Pathologie des Menschen würde mit nicht wenigen Belegen dienen können. Verschiedenheiten der Rasse und des Alters bedingen erhebliche Unterschiede in der Empfänglichkeit gegen Infektionen. Ebenso wird diese wesentlich gesteigert durch psychische Depression und durch allgemeine Herabsetzung des Ernährungszustandes, oder anders ausgedrückt, durch allgemein schlechtes Befinden. Worin das eigentlich besteht, wissen wir nicht. Aber es war von jeher eine Methode erfahrener Ärzte, durch Hebung des Allgemein-

1) Wright, Deutsche med. Wchs. 1904. S. 1929.
2) Dieudonné, Schutzimpfung u. Serumtherapie. 2. Aufl. S. 4.

zustandes die Widerstandsfähigkeit des Organismus den verschiedenen Einwirkungen gegenüber zu erhöhen.

Sehr nahe Beziehungen zur Frage des Schutzes vor Infektionskrankheiten hat der Modus ihrer Heilung. Bei denjenigen, welche auf den Organismus durch Gifte einwirken — schliesslich werden das wohl alle sein — erfolgt der Tod, wenn Menge oder Stärke des gebildeten Giftes von den Zellen nicht mehr ausgeglichen, neutralisiert werden kann. Heilung kann einmal durch die Produktion oder künstliche Einführung von Antitoxinen zustande kommen. Indessen eine Krankheit kann, wie scheint, auch aufhören, ohne dass ihr Gift durch Antitoxine neutralisiert wird. Das sieht man an Fällen, in denen eine Infektionskrankheit wie der Tetanus heilte, ohne dass sich im Blute des Erkrankten Antitoxin fand.[1]) Offenbar werden hier die Zellen unempfindlich gegen das Gift, es entwickelt sich ein der histogenen Immunität ähnlicher Zustand.

1) VINCENZI, Deutsche med. Wchs. 1898.

Die Atmung.[1])

Alle Zellen unseres Organismus haben das lebhafteste Bedürfnis Sauerstoff aus ihrer Umgebung aufzunehmen und Kohlensäure in Blut und Lymphe auszuscheiden. Das Blut seinerseits versorgt sich mit Sauerstoff in der Lunge und gibt dort auch die von den Zellen gelieferte Kohlensäure an die äussere Luft ab. Alle diese Vorgänge, also den Wechsel der Gase im Organismus, bezeichnen wir als Atmung und unterscheiden dabei den Gasaustausch zwischen Geweben und Blut („innere Atmung“) und den zwischen Blut und Alveolarluft („äussere Atmung“). Beide Vorgänge sind natürlich auf das innigste mit einander verbunden und von einander abhängig, denn der Gaswechsel in der Lunge dient nur dazu, die Gewebe mit Sauerstoff zu versorgen und von Kohlensäure zu befreien.

Die äussere Atmung.

Für die äussere Atmung ist zunächst die ungehinderte Zufuhr der Luft zu der respirierenden Fläche auf der Lunge notwendig. Hier können schon Hindernisse erwachsen, und zwar droht eine grosse Gefahr dadurch, dass im Pharynx sich Luft- und Nahrungswege kreuzen. An anderem Orte wird gezeigt, wie an dieser Stelle die ersteren vor dem Eindringen von Nahrungsmitteln geschützt werden. Solcher Schutz ist deswegen höchst notwendig, weil Gegenstände, welche in die Lunge hineingelangen, in vielen Fällen durch ihre entzündungserregenden Eigenschaften die Ursache bösartig ver-

1) Über die Pathol. d. Atmung s. Traubes Beiträge; Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 159; A. Fraenkel, Diagnostik u. Symptomatologie der Lungenkrankheiten. Wien 1890; Wintrich, Virch. Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 5. Bd.; Speck, Physiol. des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. — Über die Regulierung der normalen Atmung s. F. A. Knoll, Kongress f. innere Med. 1886. S. 210; Miescher, Du Bois' Arch. 1885. S. 355. — Hering u. Breuer, Wiener Sitzungsber. 58. II. S. 909. — Hofbauer, Schmidts Jahrb. 284. S. 1.

laufender Erkrankungen werden. Nun verfügt aber der Respirationsapparat seinerseits über **Vorrichtungen, um Fremdkörper**, die tatsächlich doch durch die Glottis hineinkommen, wieder **aus den Luftröhren zu entfernen.** Durch dieselben werden natürlich auch solche, welche nicht von aussen eingedrungen sind, die aber in die Luftwege nicht hineingehören, aus diesen herausbefördert.

Hier sind zunächst die Flimmerbewegungen der Epithelien zu nennen. Sie führen durch ihre geringe, aber stete Arbeit alles Fremde von den Bronchiolen nach der Trachea und dem Kehlkopf zu. Leider sind wir über Störungen dieser Protoplasmabewegung in keiner Weise unterrichtet; es ist wahrscheinlich, dass Kenntnisse darüber die interessantesten Aufschlüsse über die Entstehung mancher Bronchial- und Lungenerkrankungen geben würden.[1])

Wie wir später bei der Erörterung des Hustens sehen werden, führt eine Störung des Hustens leicht zum Zurückbleiben von Entzündungsprodukten in der Lunge und zu ganz bestimmten daraus folgenden Schädlichkeiten. Da nun die wichtigste Kraft, welche Fremdkörper aus den Alveolen und kleinen Bronchiolen nach der Trachea befördert, wahrscheinlich die Flimmerbewegung ist, so werden Störungen derselben im Sinne eines Zurückbleibens von Entzündungsprodukten offenbar noch bedrohlicher sein. Es liessen sich da vielerlei Vermutungen äussern, aber sie haben wenig Wert, weil tatsächliche Unterlagen vorerst noch fehlen.

Die zweite Schutzvorrichtung für die Lunge besteht, wie wir aus den wichtigen Beobachtungen von F. Müller[2]) wissen, in der Abscheidung von Schleim auf der Oberfläche der ganzen Luftwege. An diesem Schleim kleben kleinere Fremdkörper, z. B. Kohleteilchen und Bakterien fest, sind dadurch verhindert an die Zellen heranzudringen und werden von der Flimmerbewegung wieder nach aussen befördert. Nur wenn der Organismus solche Fremdkörper in übermässig reichlicher Menge einatmet, oder wenn entzündliche Prozesse Schleimabsonderung und wohl auch die Flimmerbewegung stören, nur dann ist die Lunge dem Eindringen der Entzündungserreger von den Luftwegen aus preisgeben.

Flimmerbewegung und Schleimproduktion sorgen in ununterbrochener Tätigkeit für die Reinigung der Lunge. Sie werden

---

1) Über die Flimmerbewegung: Valentin in Wagners Handwörterbuch der Physiologie. 1. S. 458; Engelmann in Hermanns Handbuch. 1. I. S. 380; Kraft, Pflügers Arch. 47. S. 196; Verworn, Ebenda. 48. S. 149; Grützner in „Physiol. Studien". Leipzig 1882. S. 1.

2) F. Müller, Sitzungsber. der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwissenschaft zu Marburg. 1896. Nr. 6. — Ders., Münchner med. Wchs. 1897. Nr. 49.

unterstützt durch weitere Vorrichtungen. Zunächst ist nicht zu unterschätzen die Einschaltung des Riechnervs in den Anfangsteil der Luftwege. Manche Beimengungen zur Einatmungsluft werden dadurch von uns erkannt und gemieden. Und weiter ist das Niesen bestrebt, alle beweglichen Fremdkörper aus den Nasengängen zu entfernen und diese für Luft durchgängig zu erhalten.

Dabei entsteht zunächst eine tiefe Inspiration, auf diese erfolgt eine kräftige Einatmung durch die anfangs verengte Glottis. Bei geschlossenem Mund wird die Luft kräftig durch Mund[1]) und Nase getrieben und ist imstande, bewegliche Fremdkörper aus ihr nach aussen zu befördern. Diese Summe koordinierter Bewegungen wird reflektorisch von der Nasenschleimhaut aus erzeugt, und der Reflex tritt entweder durch kräftige Reize ein oder bei erkrankter und abnorm erregbarer Schleimhaut bereits durch sehr geringe — Verhältnisse, die wir im folgenden fast wiederholt finden werden bei Besprechung des Hustens.

In Kehlkopf und Trachea tritt als Wächter und Reiniger der Lunge weiter der Husten hinzu. Wir verstehen darunter bekanntlich eine Reihe komplizierter Bewegungen der Atemmuskeln, und diese können von zahlreichen Stellen des Respirationstraktus wie anderer Körperteile hervorgerufen werden. Sie entstehen also reflektorisch und zwar in der grossen Mehrzahl der Fälle durch Vermittlung des Nervus vagus: der Kehlkopfeingang, das ganze Innere des Kehlkopfs, vor allem die hintere Wand der Trachea und der Bifurkation, die erkrankte Pleura, ferner, wie Naunyn[2]) beobachtet hat, die pathologisch vergrösserte Milz und Leber, nach Ansicht mancher auch Magen und Uterus vermögen Hustenanfälle zu erzeugen.[3])

Der Husten beginnt mit einer tiefen Inspiration, darauf folgt eine gewaltsame krampfhafte Exspiration, und diese findet im Anfange gegen die verschlossene Glottis statt. In ihrem Verlauf öffnet sich die Stimmritze und nun schiesst durch den engen Spalt die innerhalb der Lunge unter hohem Druck stehende Luft nach aussen. Da der weiche Gaumen den Nasenrachenraum abschliesst, so reisst der Luftstrom alles, was sich innerhalb von Kehlkopf und Luftröhre befindet, in den Mund hinein. Vielleicht vermag er auch den Inhalt der Bronchien, wenigstens der grossen, direkt auszuschleudern. Aber sicher sind in diesen die Druckverhältnisse hierfür viel weniger günstig. Denn hier wird ein Fremdkörper nicht nur in der Richtung nach der Trachea gepresst, sondern erhält zugleich Druck von der Bifurkation her, und es kommt für den Erfolg dann ganz darauf an,

1) Nagel, Arch. f. Physiol.

2) Naunyn, Arch. f. klin. Med. 23. S. 423.

3) Edlefsen, Arch. f. klin. Med. 20. S. 200. Eine Diskussion der einschlägigen Verhältnisse s. bei A. Fraenkel, Diagnostik und Symptomatologie der Lungenkrankheiten. S. 90.

welcher Einfluss überwiegt. Unseres Erachtens spielt in der Beförderung von Bronchialinhalt bis nahe zur Bifurkation hin die Flimmerbewegung die Hauptrolle. Das, was sie in die grossen Luftröhren eingeführt hat, vermag dann die Hustenbewegung direkt in den Mund zu befördern.

Der Ort, von dem aus diese Summe von Bewegungen in der geschilderten Reihenfolge hervorgerufen wird, liegt in der Medulla nahe dem Atemzentrum; er ist von den obengenannten Stellen aus reflektorisch erregbar. Ob direkte cerebrale Reizungen vorkommen, ist nicht mit Sicherheit erwiesen, doch sprechen mancherlei Erfahrungen an leicht erregbaren, nervösen Menschen für diese Möglichkeit, und auch unsere Fähigkeit willkürlich zu husten lässt sich sehr wohl damit vereinigen. Die Erregung erfolgt an den wirksamen Orten, wenn sie gesund sind, nur durch Reize von bestimmter Stärke. Ist aber ihre Oberfläche pathologisch verändert, so kann die Reizbarkeit daselbst erhöht oder herabgesetzt sein. In der Regel vergrössern akute Entzündungen der Schleimhaut die Erregbarkeit der reflektorischen Nerven ausserordentlich lebhaft, während einzelne Gifte sowie Erkrankungen des Hirns sie herabzusetzen imstande sind. Auch die chronischen Entzündungen vermögen sie zuweilen herabzustimmen.

Die Folgeerscheinungen sind für beide Fälle ganz die entgegengesetzten: im einen werden schon durch geringe chemische oder mechanische Beimengungen zur eingeatmeten Luft andauernd heftige Hustenstösse ausgelöst, im anderen Falle kommt es nur schwer oder gar nicht mehr zur Entstehung von Husten.

Es liegt auf der Hand, dass eine Abschwächung des Vorgangs nicht nur durch Erkrankung der sensiblen Apparate entstehen kann, sondern ebenso gut eintreten muss, wenn wegen Läsion der motorischen die Atembewegungen nicht mehr kräftig ausgeführt werden. Das beobachten wir zuweilen im Gefolge schwerer Erkrankungen des Nervensystems sowie bei allen möglichen Schwächezuständen der Muskulatur.

Mag die Herabsetzung der Hustenbewegung auf Läsion sensibler oder motorischer Apparate beruhen, jedenfalls gerät durch sie die Lunge in Gefahr. Was sich in ihr ansammelt und was von aussen in sie hineingelangt, wird nicht mehr entfernt, sondern bleibt liegen. Für die normalen und pathologischen Ausscheidungen der Respirationsschleimhaut tritt diese Retention natürlich dann besonders leicht ein, wenn mit der Abschwächung des Hustens sich eine Hemmung der Flimmerbewegungen verbindet. Jeder Arzt kennt und fürchtet die Gefahren dieses Zustandes, wie sie sich

bei alten Leuten oder schwer Kranken gar nicht so selten einstellen.

Das Zurückbleibende zersetzt sich sehr leicht. Das ist Tatsache. Nicht vollkommen sicher wissen wir, ob die Zersetzungen lediglich wegen der Stagnation von vorhandenen Mikroorganismen eingeleitet werden oder ob diese erst in die bereits erkrankten Lungen — etwa wegen Störungen der Schleimsekretion oder Flimmerbewegung — aus den grossen Luftwegen einwandern. Ich halte die letztere Vorstellung für die wahrscheinlich richtige. Denn BAUMGARTEN, HILDEBRANDT, F. MÜLLER fanden[1]) die Lunge sowie den grösseren Teil der Luftwege steril. Immerhin muss erwähnt werden, dass DÜRCK[2]) aus den Lungen frisch getöteter Haustiere die verschiedensten Arten von Mikroorganismen, auch pathogene zu züchten vermochte. Worauf die verschiedenen Untersuchungsergebnisse der Forscher zurückzuführen sind, vermag ich nicht zu sagen. Offenbar spielt die Stärke der Respirationsbewegungen und die Zahl der in der Luft vorhandenen Mikroorganismen eine wichtige Rolle.

Das Sterilsein der tieferen Luftwege erscheint sehr merkwürdig. Zwar ist der Bakteriengehalt der Luft ein geringer, aber es sind doch eben Mikroorganismen in ihr enthalten, und man würde zunächst doch denken, dass zahlreiche von ihnen durch die Respiration tief in die Lunge hineingerissen werden. Offenbar wirkt einmal die Nase als Filter: auf ihrer Schleimhaut klebt schon vieles fest. Im Bronchialbaum selbst geht die durch die Atembewegungen bedingte starke Strömung der Luft nur sehr wenig tief hinab. In der Hauptsache tauschen sich ja die Gase der Bronchiolen und Alveolen durch Diffusion aus. Es handelt sich dabei natürlich um verhältnismässig langsame, wirbelartige Bewegungen und bei der grossen Oberfläche der Schleimhaut werden alle Teile der diffundierenden Luft mit dem Schleim der Zellen in Berührung kommen. So ist es verständlich, dass Mikroorganismen, welche doch in den Bronchialbaum hineingelangen, an dessen feuchten Wänden hängen bleiben. Durch die unaufhörlich tätige von unten nach oben gerichtete Flimmerbewegung und den Husten werden sie dann — sei es lebend, sei es tot — wieder aus der Lunge hinausgeschafft. So sehen wir ebenso wie im Darme Gesundheit, solange Bewegung herrscht. Die Infektion erfolgt erst mit dem Auftreten von Stagnation, und dann können Retentionsentzündungen, wie jeder Arzt weiss, zu sehr bedenklichen Störungen führen.

Der Husten wendet also erhebliche Gefahren ab, wenn er Fremdkörper an ihrem Eindringen in die Lunge hindern oder sie aus ihr herausschaffen kann.

Andererseits bringt er keinen Vorteil, sobald er nur durch eine abnorme Reizbarkeit der Schleimhaut oder reflektorisch von anderen

---

1) HILDEBRANDT, Zieglers Beiträge. 2. S. 143. — F. MÜLLER, Münchner med. Wchs. 1897. Nr. 49. — Vgl. BARTHEL, Ztrbl. f. Bakteriol. 24. Abtlg. I. S. 401 u. 576.

2) DÜRCK, Arch. f. klin. Med. 58. S. 368. — Ders., Ztrbl. f. Bakteriol. 42. Abtlg. I. S. 574.

Organen als der Lunge aus entsteht, falls also — und darauf kommt es an — nichts aus der Lunge herauszubefördern ist. Dann ist er sogar sehr unerwünscht, denn der Hustenakt ist durchaus kein für den Organismus gleichgiltiger Vorgang. Bei den heftigen gepressten Exspirationen steigt der intrathorakale Druck sehr stark, der Einfluss des Venenblutes in die Brust ist erschwert, der arterielle Druck überall gewachsen. Es drohen Gefässzerreissungen, das Herz kann während des Anfalls blutleer werden. Die Lunge selbst wird während der gewaltsamen Ausatmungen durch den hohen Druck, der in ihr herrscht, stark gedehnt — wir werden später Hustenanfälle als eine der vornehmlichen Ursachen von Elastizitätsveränderungen des Organs finden. Ganz besonders macht sich diese Dehnung in denjenigen Partien geltend, die nicht durch die exspiratorischen Muskeln zusammengedrückt werden, also in den oberen.

Dem Gasaustausch erwachsen nun zuerst dadurch Gefahren, dass wegen **Verengerung der zuführenden Röhren** das Einströmen der frischen und das Entweichen der gebrauchten Luft erschwert ist. Solche Verengerungen werden von verschiedener Bedeutung sein, je nach der Stelle, an der sie eintreten. Ist die Nase vollkommen verlegt, so wirkt das, wie jeder aus Erfahrung weiss, zunächst äusserst störend. Man hat anfangs das Gefühl, nicht atmen zu können, indessen bald lernt der Erwachsene genau so wie früher durch die Nase jetzt durch den Mund atmen, ohne bei der Nahrungsaufnahme irgendwie gestört zu werden. Nur der Säugling vermag bei völlig geschlossener Nase nicht ordentlich zu saugen und deswegen kann für ihn ein erheblicher Schnupfen schon an sich bedenklich, ja lebensgefährlich werden. Er wird durch ihn eben leicht zum Hungern gezwungen und das ist für ein Kind immer ernst zu nehmen.

Von ganz anderer Bedeutung sind Verengerungen der Luftröhre vom Pharynx bis zur Bifurkation, d. h. dort, wo sie ungeteilt verläuft. Solche treten hier aus den verschiedensten Ursachen ein, teils durch Prozesse, die von aussen das Rohr komprimieren (Strumen, Mediastinalgeschwülste, Aneurysmen), teils durch Erkrankungen des Atmungsapparates selbst (z. B. Schwellungen im Kehlkopf). Und alle verlegen das Lumen wieder um so leichter, je enger es an sich ist, d. h. am leichtesten an der Glottis und besonders an der Glottis von Kindern. Auf die anatomischen Einzelursachen ist hier genauer nicht einzugehen. Sie sind ohne weiteres verständlich, mit Ausnahme einiger Verenge-

rungen, welche sämtlich die Glottis betreffen, sehr plötzlich eintreten und nach einigen Minuten, spätestens Stunden wieder verschwinden: der Pseudokrupp, der Glottiskrampf und der Keuchhustenanfall.

Es kann unseres Erachtens nicht zweifelhaft sein, dass das Wichtigste bei allen dreien ein Krampf der Stimmbandschliesser ist. Beim Pseudokrupp kommt dazu wohl eine äusserst akute Entzündung des Kehlkopfs. Man kann sie unter günstigen Umständen sehen, und sie bleibt auch nach dem Aufhören der eigentlichen Stenose noch stundenlang bestehen: die Kinder sind dann noch heiser und husten. Durch den entzündlichen Prozess dürften hier Krämpfe der glottisverengenden Muskeln hervorgerufen sein, sie brauchen ja, um zur Stenose zu führen, bei den kleinen Dimensionen des kindlichen Kehlkopfs nicht hohe Grade zu erreichen. Auch im Keuchhusten[1]) ist der Kehlkopf jedenfalls in der übergrossen Mehrzahl der Fälle frei von Entzündung — die meisten Kinder mit Tussis convulsiva haben wenigstens eine vollkommen klare Stimme und auch laryngoskopisch vermisst man in der Regel entzündliche Prozesse. Die Anfälle lassen sich hier nur durch Krämpfe der Kehlkopfschliesser erklären. Wir wissen aber noch nicht, warum sie eintreten und von welchen Stellen aus sie erzeugt werden. Der Spasmus glottidis trifft ganz vorwiegend rachitische Kinder und ist nicht allzu selten mit Vergrösserungen der Thymusdrüse und den Erscheinungen der Tetanie verbunden. Auch hier müssen wir zunächst noch unsere völlige Unkenntnis über die Beziehungen dieser Zustände unter einander und die nächste Veranlassung der Anfälle eingestehen.

Was bedeuten nun Verengungen der Luftröhre für die Atmung? Es tritt zunächst in jeden Alveolus weniger Luft als in der Norm ein, dadurch wird die Gesamtatmung geschädigt. Denn dann steigt der Partiardruck der Kohlensäure und sinkt der des Sauerstoffs in der ganzen Lunge, der Austausch der Gase erfolgt viel langsamer als in der Norm, und wenn nicht Ausgleichungen eintreten, so wird das Blut reicher an Kohlensäure und ärmer an Sauerstoff die Lunge verlassen.

Nun führt eine Stenose von Kehlkopf oder Trachea auf jeden Fall zur Veränderung der Atembewegungen, und es fragt sich, wodurch diese erzeugt wird. Sicher sind ja Schwankungen im Gasgehalt des Blutes von grösstem Einfluss auf die Tätigkeit des Atemzentrums: weniger Sauerstoff und mehr Kohlensäure steigern sie. Indessen würde es wesentlich im Interesse des Organismus liegen, wenn eine für die Sauerstoffversorgung der Gewebe nützliche Verstärkung der Atembewegungen eintrete, schon ehe der Gasgehalt des Blutes sich zu verändern beginnt.

---

1) Eine neuere zusammenfassende Darstellung des Keuchhustens bei Sticker in Nothnagels spezieller Pathologie. Bd. 4.

Zweifellos besitzt der Nervus vagus in- und exspirationsverstärkende Fasern. Beide können in den Lungen durch mechanische Momente erregt werden. So erzeugt z. B. geringe Ansaugung der Luft in der Lunge eine Vertiefung der Inspiration.[1]) Ob auch chemische Einflüsse auf diese Fasern wirken, ist noch nicht entschieden. Wir kommen darauf später zurück. Aber gerade die Tatsache, dass schon die schwächste Saugung der Lunge die Inspiration vertieft, ist hier wohl von erheblicher Bedeutung. Denn bei Verengerung der grossen Luftwege muss während der Einatmung zunächst, wenn auch ganz vorübergehend, ein negativer Druck auftreten, und darin liegt vielleicht der Reiz für eine verstärkte Innervation der inspiratorischen Muskeln. Leider ist es zunächst noch unentschieden, ob Erhöhung des Partiardrucks der Kohlensäure in der Alveolenluft direkt von Einfluss auf die Stärke der Atembewegungen ist, sonst würden wir auch sie hier als Reiz ansehen können. Wahrscheinlich treten endlich auch Veränderungen der Blutgase bei Stenosen des Kehlkopfs oder der Trachen ein, und dann ist die Vertiefung der Inspirationen sehr wohl erklärt, sie ist dann eben abhängig von der Vermehrung der Kohlensäure.

Wie dem auch sei, jedenfalls werden die Inspirationen heftiger. Die gewöhnlichen Inspirationsmuskeln: Scaleni, Intercostales externi, Zwerchfell ziehen sich kräftiger zusammen, und die Erregung verbreitet sich über weitere Muskeln, die auch vom Atemzentrum aus innerviert werden können (z. B. Pectoralis major, Serratus anticus major, Levatores costarum). Der Kranke inspiriert also weit stärker als in der Norm. Da wegen Verengerung der Trachea die äussere Luft nicht schnell zu den Alveolen gelangt und in diesen also der Druck sinkt, so werden demgemäss die beweglichen Teile des Brustkorbs durch den überwiegenden Atmosphärendruck eingedrückt. So entstehen die bekannten inspiratorischen Einziehungen an Jugulum, Epigastrium, Clavikulargruben und an den seitlichen Partien des Brustkorbs. Dass die letztgenannten Teile durch die Wirkung des Zwerchfells stets direkt eingezogen werden, ist kaum wahrscheinlich, weil, wie D. Gerhardt auf Grund der Versuche von Duchenne erörterte[2]), Tiefsinken der Leber oder beträchtliche Starre der unteren Rippen vorhanden sein müssen, wenn dies geschehen soll. Die weichen rachitischen Rippen werden allerdings auch, ohne dass diese Bedingungen erfüllt sind, direkt eingezogen. Es leuchtet nun ein, dass diese Differenz zwischen Alveolar- und Atmosphärendruck zugleich noch die Widerstände für die Inspirationsmuskeln wesentlich steigert und dadurch ein weiteres Hindernis für die Atmung setzt.

---

1) s. Head, Journal of physiology. 10. S. 1.
2) D. Gerhardt, Ztft. f. klin. Med. 30. S. 37.

Aber die Einatmungen werden bei Trachealstenosen nicht nur stärker, sondern auch länger.

Die von HERING und BREUER[1]) entdeckte „Selbststeuerung" der Atmung durch den Nervus vagus muss hier die Dauer der einzelnen Respirationsphasen verlängern. Wie diese ausgezeichneten Forscher fanden, erzeugt ja die Aufblähung der Lunge, sobald sie einen gewissen Grad erreicht hat, einen Exspirationsreflex, und schon geringe Ansaugung erregt Einatmungen.[2]) Wenn nun jetzt bei Kehlkopf- oder Trachealstenosen wegen der nur langsam einströmenden Luft die Lunge sich nicht schnell ausdehnt und auch das Sauerstoffbedürfnis des Atemzentrums nicht sofort befriedigt wird, so treten die für das Aufhören der Inspiration massgebenden Reize wesentlich später ein, diese bedarf für ihren Ablauf längere Zeit als in der Norm. Und ebenso kann die Luft durch die verengte Stelle nur schwieriger entweichen, die Lunge fällt langsamer zusammen. Auch die Exspiration dauert deswegen länger und verlängert sich noch besonders leicht, weil die exspiratorischen Kräfte an sich schwächer sind als die inspiratorischen: am Gesunden erfolgt ja die Ausatmung vorwiegend durch die Elastizität des Thorax und der Lungen. Das ändert sich bei Verengerung der grossen Luftwege. So wie für die Einatmung durch den stärkeren Inspirationsreiz neue Hilfskräfte herangezogen werden dadurch, dass die Erregung im Hirn sich weiter ausbreitet, so führt auch die Erschwerung der Exspiration zur Unterstützung derselben durch aktive Kräfte. Es wird sich wohl dabei um eine reflektorische, von der Lunge ausgelöste Innervation von Muskeln handeln, die imstande sind den Brustkorb zusammenzudrücken und das Zwerchfell durch Verkleinerung der Unterleibshöhle in die Höhe zu drängen. Das sind vorwiegend die Musculi transversi, recti und obliqui abdominis. Auch die Ausatmung ist also bei Stenosen der grossen Luftwege nicht nur verlängert, sondern ausserdem verstärkt, aktiv geworden. In beiden Phasen hört man ein bei dem Durchstreichen der Luft durch die verengte Stelle erzeugtes lautes Geräusch. Die Vergrösserung der In- und Exspirationsdauer muss natürlich eine Verringerung der Atemfrequenz im Gefolge haben.

Diese Verlangsamung und Vertiefung beider Respirationsphasen ist für die Kranken von grösstem Nutzen. Wenigstens müssen wir dies annehmen, wenn es gestattet ist die Ergebnisse von Tierversuchen für das Verständnis der Erscheinungen am Krankenbett zu benutzen, und dies zu tun, liegt kein Gegengrund vor. KÖHLER[3]) sah Hunde und Katzen, deren Trachea künstlich verengert war, durch jenen Atemmodus sogar mehr Luft in- und exspirieren als

1) BREUER, Wiener Sitzungsber. 57. II. S. 909. — s. ferner GAD, Arch. f. Physiol. 1880. S. 4. — MIESCHER, Ebenda. 1885. S. 355. — Eine vortreffliche Darstellung der Atmungsinnervation s. bei ROSENTHAL in Hermanns Handb. 4. II. u. bei GAD in Gad und Heymans Lehrbuch der Physiologie. Berlin 1892.

2) Vgl. HEAD, Journal of physiology. 10. S. 1.

3) KÖHLER, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 1.

in der Norm. Wegen der starken Muskelanstrengungen brauchen allerdings die betreffenden Organismen auch mehr Sauerstoff als Gesunde. Aber man wird aus diesen Versuchen das doch schliessen dürfen, dass die veränderte Atmung den Kranken, wenigstens solange sie sich ruhig verhalten, die notwendigen Gasmengen gewährt.

Besondere Verhältnisse sieht man nun dadurch eingeführt, dass Hindernisse nur bei einer der beiden Atmungsphasen auftreten. Die Lähmung der Musculi cricoarythaenoidei postici, die bei der Einatmung die Glottis öffnen, muss eine reine Erschwerung der Inspiration zur Folge haben, denn die Stimmbänder sind dann bei der Einatmung schlaff und werden nach der Trachea zu angesaugt, so dass zwischen ihnen nur ein äusserst enger Spalt offen bleibt. Die Inspiration zeigt dann alle die genannten Eigenschaften des Stenosenatmens, sie ist angestrengt, lang, die Exspiration dagegen vollkommen frei und kurz. Solche einsinnige Dyspnöen können in seltenen Fällen durch, wenn ich sagen darf, mehr zufällige Konstellationen hervorgerufen werden. Membranen, Polypen, die oberhalb des Larynx flottieren, haben inspiratorische, bewegliche Hindernisse, die direkt unterhalb der Glottis sitzen und durch den Luftstrom bei der Ausatmung an sie angedrückt werden, rein exspiratorische Dyspnoe zur Folge.

Der Luftzutritt zu den Alveolen kann weiter durch Verengerung gröberer oder feinerer Bronchien erschwert werden. Für die Folgerscheinung hommt hier alles auf Sitz und Ausbreitung der Läsion an: wenn z. B. beide Hauptbronchien verengert sind, so beobachten wir genau dasselbe wie bei den Stenosen der ungeteilten Luftröhre.

Ist der Hauptbronchus einer Seite verlegt, so dehnt sich die betreffende Thoraxhälfte schlecht aus, man hört über ihr kein oder ein abgeschwächtes Atmungsgeräusch und den schon vorher erwähnten Stridor. Die Atmung wird angestrengt, zeigt aber in der Regel nicht den für Trachealstenosen so charakteristischen Rhythmus, offenbar weil die Lunge der gesunden Seite die normale Steuerung gestattet.

In allen diesen Fällen ist für den Zustand der Kranken selbst von grösster Bedeutung die Schnelligkeit, mit der der pathologische Zustand sich entwickelt. Das, was nicht ertragen wird, wenn es plötzlich eintritt, braucht bei langsamer Entstehung kaum Beschwerden zu machen. Wir brauchen ja für Ruhe und mässige Bewegungen nie unsere ganze Atemfläche. Kranke lernen nun gewöhnlich sehr bald mit dem aufgenommenen Sauerstoff hauszuhalten, d. h. ihre Bewegungen zu beschränken und die auszuführenden so zu gestalten, dass sie mit der kleinstmöglichen Muskel-

innervation, also mit dem geringsten Stoffverbrauch zustande kommen. So können auch Menschen mit recht beschränkter Atemfläche — wir dürfen diesen Ausdruck brauchen, weil diese Beziehungen für alle Anomalien der Lunge gelten — eventuell leidlich leben. Wie weit das möglich ist, hängt von dem Grössenverhältnis der freien zu den verletzten Lungenpartien und von der Höhe des Sauerstoffbedürfnisses ab.

Die Lumina der grösseren Bronchien sind so weit, dass besonders schwere Veränderungen dazu gehören, um sie merkbar zu verengern. Die entzündlichen Prozesse der Schleimhaut reichen hierfür nicht aus, wir müssen vielmehr auf dieselben Momente zurückgehen, die schon bei der Trachea erwähnt wurden. Auch hier kommen besonders in Betracht Geschwülste, die von den Luftwegen oder den Drüsen des Mediastinums ausgehen, und Aneurysmen der Aorta. An den feinsten Bronchien liegen die Verhältnisse ganz anders, hier wird das an sich enge Lumen schon durch Schleimhautschwellung merklich verengt.

Störungen an den Bronchien sind entschieden am häufigsten die Folge von Entzündungen. Bronchitiden treten ja recht oft und bei den verschiedensten Krankheiten ein. Ihre Bedeutung ist kaum einheitlich zu besprechen. Für die Atmung völlig gleichgiltig, wenn sie ohne Fieber nur die grossen Luftwege eines Erwachsenen betreffen, können sie bei erheblicher Ausdehnung und Lokalisation in den feinsten Röhren zu den allerschwersten Störungen führen. Ganz besonders gilt dies bei Kindern mit ihren an sich engen Bronchien und ihren schwachen Respirationsmuskeln, oder z. B. bei Kyphoskoliotischen. Diese kommen mit ihrer Respirationsfläche gerade aus, vertragen aber oft keine weitere Verkleinerung.

Bei allen stärkeren Bronchitiden sind die Atembewegungen oberflächlich und beschleunigt: 60—80 Inspirationen in der Minute sieht man hierbei nicht allzuselten. Die Vermehrung der Respirationsfrequenz ist entschieden am höchsten bei den fiebernden Kranken — wir wissen, dass Erhöhung der Bluttemperatur in diesem Sinne wirkt. Aber auch nichtfiebernde Bronchitiker atmen, wenn ihre Erkrankung irgendwie ausgedehnt ist, häufiger und dabei oberflächlich.

Die Ursache dieser Beschleunigung und Verflachung der Atemzüge bei Bronchitiden ist recht schwer zu verstehen, zum Teil deshalb, weil wir nicht genauer unterrichtet sind über die Beschaffenheit des Blutes bei solchen Störungen. Der Gasgehalt des Blutes leitet ja sicher die Atem-

bewegungen in erster Linie und gestaltet sie so, dass die innere Atmung der Zellen innerhalb weiter Grenzen eine ausreichende ist. Namentlich wirkt die Kohlensäure des Blutes als Reiz schon in sehr grosser Verdünnung.[1]) Sie ist verhältnismässig wenig giftig und schützt die Organe vor den so ausserordentlich schädlichen Erscheinungen des Sauerstoffmangels. Vermag sie das nicht zu tun, tritt dieser wirklich ein, so wirkt er von neuem auf die Atembewegungen und sucht von neuem eine stärkere Lüftung des Blutes zu erzielen. Beide, sowohl der Kohlensäureüberfluss wie der Sauerstoffmangel, rufen aber stets in erster Linie eine Verstärkung der Respirationen hervor, daneben oft auch eine geringe Beschleunigung, nie aber in erster Linie Beschleunigung und nie Verflachung. Also selbst ein hoher Kohlensäure- und ein niedriger Sauerstoffgehalt des Blutes würde den auch bei fieberlosen stärkeren Bronchitiden beobachteten Atemtypus nicht erklären.

Auch auf besondere Einflüsse einer gesteigerten Kohlensäuretention in den Alveolen können wir natürlich für das Verständnis der veränderten Atembewegungen nicht rekurrieren, denn einer Steigerung des Kohlensäuregehalts der Alveolenluft wird eine solche des Blutes stets vorausgehen müssen.

Immerhin besteht die Möglichkeit, dass die Kohlensäure von erkrankten Lungen aus als ein besonderer Reiz wirken könne. Ähnlichen Anschauungen wurde auch Ausdruck gegeben.[2]) Zwar haben nicht alle Beobachtungen[3]) einen Einfluss der Kohlensäure auf die Vagusenden festzustellen vermocht, und wenn sie auch von den oberen Luftwegen aus die Atmung anzuregen vermag, so geschieht das doch dort erst bei Partiardrücken, wie sie unter natürlichen Verhältnissen nicht vorkommen. Doch möchten wir in völliger Übereinstimmung mit Miescher[4]) die Frage noch keineswegs für völlig abgeschlossen halten. Wie dieser Forscher darlegte, wirkt die Kohlensäure ja meist schon in sehr grosser Verdünnung, und tut dies unter Umständen, die einen Einfluss auf die Vagusenden mindestens nicht ausschliessen lassen. Aber allerdings erzeugt sie stets vertiefte und nie oberflächliche Atembewegungen. Vielleicht vermögen die entzündlichen Prozesse an der Schleimhaut die sensiblen Vagusenden zu erregen. Diese Vorstellung äussert schon Cohnheim. Sie ist für den Pathologen gewiss ausserordentlich ansprechend, doch, wie betont werden muss, in keiner Weise begründet. Also leider widersteht eine so häufige Erscheinung, wie die Beschleunigung und Verflachung der Atemzüge bei Bronchialerkrankungen, bisher noch hartnäckig unserem vollen Verständnis.

Einer besonderen Besprechung bedarf der als **Asthma bronchiale**

---

1) s. Miescher, Du Bois' Arch. 1885. S. 355. — Vgl. Kropeit, Pflügers Arch. 73. S. 438. — Zuntz, Verhandl. d. physiol. Ges. in Berlin, 26. März 1897.

2) Berns, Onderzookingen gedaan in het Physiol. Labor. der Utrechtsche Hoogeschool 1870.

3) M. Rosenthal, Du Bois' Arch. 1886. Suppl. S. 260. — Knoll, Wiener Sitzber. 68. III. S. 20.

4) Miescher, Du Bois' Arch. 1885. S. 372.

bezeichnete Zustand.[1]) Er gehört hierher, denn es lässt sich annehmen, dsss in den dabei auftretenden Anfällen eine allgemeine Bronchostenose vorliegt. Wir meinen jene ausserordentlich heftigen Attacken von Dyspnoe, die, unabhängig vom Zustande des Kreislaufes, anfangs in der Regel nachts, später zu jeder Zeit auftreten und Stunden bis Tage dauern. Die Kranken machen sowohl bei In- wie bei Exspiration heftige und verlängerte, mit Hilfe aller verfügbaren Muskeln ausgeführte Atembewegungen, doch ist die Anstrengung beim Ausatmen am stärksten. Cyanose und tiefe inspiratorische Einziehungen aller weichen Teile des Thorax fehlen fast nie. Die Zahl der Respirationsbewegungen kann vermindert oder normal sein, meist ist sie aber erhöht.

Während des Anfalles vergrössert sich das Volumen der Lungen in kurzer Zeit beträchtlich, sie erreichen bald tiefe Inspirationsstellung. Man hört über ihnen reichliche Rhonchi der verschiedensten Art. Anfangs sind die Kranken in der Zeit zwischen den Anfällen völlig gesund, später leiden sie auch dann an Bronchialkatarrh, Husten, oft auch, wenigstens zeitweise, an Dyspnoe.

Diese asthmatischen Anfalle finden sich einmal bei Krankheiten der Bronchien, ganz besonders bei der von Curschmann beschriebenen Bronchiolitis exsudativa chronica, welche mit ihrem zähen, mucinösen, die Spiralen und Charcot-Leydenschen Kristalle enthaltenden Sputum einen entschieden spezifischen Prozess darstellt. Pathologisch-anatomisch ist er noch nicht genügend charakterisiert. Fr. Müller[2]) hebt auf Grund von chemischen Sputumuntersuchungen hervor, dass er wohl mehr als eine Sekretionsanomalie, denn als eine Entzündung im engeren Sinne des Wortes aufzufassen ist. Jedenfalls „verknüpft er sich fast typisch mit spastischem Astma“.[3]) Die Anfälle sollen sich ferner auch bei der mit Emphysem verbundenen einfachen Bronchitis finden, doch ist das keineswegs sicher, ja sogar unwahrscheinlich. Man kann nämlich in diesen Fällen oft sehr schwer entscheiden, ob der asthmatische Prozess oder das Emphysem den primären Zustand darstellt — wahrscheinlich in der Regel der erstere.

---

1) Leyden, Virch. Arch. 54. S. 324. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1891. S. 1058. — Biermer, Volkmanns Vorträge. Nr. 12. — Curschmann, Arch. f. klin. Med. 32. S. 1. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1882. S. 191. — Leyden, Ebenda. S. 193. — Ungar, Ebenda. S. 162. — Referate von Curschmann u. Riegel auf dem Kongr. f. innere Med. 1885. Diskussion daselbst. — F. A. Hoffmann in Nothnagels spez. Path. 13. 3. I. S. 200. — A. Schmidt, Das Bronchialasthma. Würzburger Abhandlungen. III. 7.

2) F. Müller, Sitzber. d. Gesellsch. zur Beförderg. der ges. Naturwissenschaften. Marburg 1896. Nr. 6.

3) Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 237.

Asthmatische Zufälle beobachtet man weiter bei Erkrankungen der Nase[1], vor allem bei Schwellungen der Schleimhaut an Muscheln und Septum und bei Polypen. Vielleicht stehen diese Nasenveränderungen öfters in einer merkwürdigen, bisher noch nicht genügend aufgeklärten Beziehung zur Bronchiolitis exsudativa. Wenigstens kommen beide vereint vor, und nicht selten bessern sich nach Behandlung der Nasenschleimhaut die Erscheinungen der Bronchitis entweder dauernd oder vorübergehend. Doch sind keineswegs alle Fälle von reflektorischem („nervösem") Asthma mit einer Erkrankung der Bronchien verbunden, sondern die Anfälle können von den verschiedensten Teilen der Luftwege und von anderen Organen aus erzeugt werden, auch ohne dass Bronchiolitis besteht. Diese stellt indessen die ganz überwiegend häufige Ursache der Entstehung asthmatischer Erscheinungen dar.

Die sonderbarsten Gelegenheitsursachen der verschiedensten Art führen bei disponierten Personen zu solchen (man denke z. B. nur an das Heuasthma); in dem vorzüglichen Referat von CURSCHMANN[2]) findet man sie zusammengestellt. Diese Dinge zeigen, dass eine besondere Erregbarkeit irgend welcher Teile des Organismus für das Zustandekommen unumgänglich notwendig ist. Tatsächlich finden sich die asthmatischen Anfälle im Verein mit einer „allgemeinen nervösen" Konstitution, auch bei Bronchiolitis exsudativa spielt diese eine wichtige Rolle.

Wenn das Wesen dieser eigentümlichen Anfälle erklärt werden soll, so ist zunächst zu fragen: Kommen sie denn in allen Fällen auf die gleiche Weise zustande? Das, was wir verstehen wollen, ist die in- und exspiratorische Dyspnoe und die Lungenblähung. Finden sie sich in allen jenen Fällen auf die gleiche Weise, so liegt es sehr nahe einen gleichartigen Ursprung der Erscheinungen anzunehmen, indessen gesichert ist diese Annahme nicht. Da es sich nun aber fast immer um Bronchiolitis exsudativa handelt und dann also eine wohlcharakterisierte Erkrankung der Bronchien zugrunde liegt, so dürfte für diese Zustände wenigstens das Wesen der Anfälle wohl als ein einheitliches aufzufassen sein. Weniger sicher ist das für die andersartig bedingten Anfälle.

Während der Paroxysmen besteht ein starkes Hindernis für die In-, ein noch schwereres für die Exspiration. Es entsteht schnell, führt rasch zur Lungenblähung, dauert in der Regel einige Stunden und verschwindet mehr oder weniger schnell. Wohin soll das Hindernis gelegt werden? Man wird für die Fälle von Bronchiolitis zunächst an eine Verstopfung der feinen Luftröhren durch Verstärkung des Katarrhs und Schwellung der Schleimhaut denken, und diese Anschauung wurde auch geäussert.[3]) Doch muss ich mich der Meinung aller der Forscher anschliessen, welche

1) s. Literatur bei CURSCHMANN, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 237 und 371 u. bei RIEGEL, Ebenda. S. 257; HACK, Ebenda. S. 70.

2) CURSCHMANN, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 245.

3) UNGAR, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 245.

für die Erklärung der so schnell beginnenden und so plötzlich nachlassenden Anfälle ein spastisches Moment fordern. Auch ein Catarrhus acutissimus[1]) erscheint uns nicht als das Massgebende, denn nach zahlreichen Erfahrungen macht ein Katarrh der feinsten Luftwege eben völlig andere Symptome. Aus dem gleichen Grunde möchten wir eine akute Hyperämie der Bronchialschleimhaut[2]) als alleinige Ursache der Anfälle ablehnen. Gewiss ist die Schleimhaut dabei blutreich und sondert jedenfalls auch stark ab, indessen zur Entstehung der Anfälle dürfte noch etwas weiteres und zwar ein krampfartiges Moment hinzukommen. Über die Art desselben streiten sich zwei Vermutungen. In Übereinstimmung mit WINTRICH[3]) und anderen Forschern plaidiert RIEGEL[4]) für einen durch Erregung des Vagus reflektorisch erzeugten Zwerchfellkrampf. Ein solcher erklärt die Lungenblähung, er lässt aber die Entstehung der inspiratorischen Einziehungen, die sibilierenden Rhonchi dunkel. Und wenn nun ein solcher Tetanus des Diaphragma durch zentrale Vagusreizung experimentell erzeugt werden kann, so ist damit seine Bedeutuug für den Asthmaanfall noch nicht erwiesen. Direkt gegen diese Annahme lässt sich einwenden, dass nach den vorliegenden Erfahrungen quergestreifte Muskeln nicht Stunden im Tetanus bleiben, ohne zu ermüden, und dass die am Menschen beobachteten Fälle von Zwerchfellkrampf ein anderes Bild boten.[5]) Die interessante Beobachtung von LEWY-DORN[6]) spricht ebenfalls gegen die Annahme eines Zwerchfellkrampfes.

Die andere Hypothese legt das Hindernis in die kleinen Bronchien; sie hat die meisten Anhänger für sich, und weil sie uns die beste dünkt, besprechen wir die asthmatischen Anfälle an dieser Stelle. An den Bronchiolen bestehen unseres Erachtens kartarrhalische, beziehentlich vasomotorische Schwellungen der Schleimhaut und dazu kommen Krämpfe der glatten Muskeln. Krämpfe der Bronchialmuskeln erklären alle Erscheinungen des Anfalls: Atemnot, Verlängerung der Respirationsphasen, vorwiegende Erschwerung der Exspiration und Lungenblähung. Das ist durch eine Reihe sorgfältiger Experimentaluntersuchungen erwiesen.[6]) Besonders scheint uns die Entstehung der Lungenblähung bei Krämpfen der Bronchialmuskulatur durch EINTHOVENS Beobachtungen mit Sicherheit dargetan, und wie schon BIERMER zeigte, ist es sehr gut möglich, dass die Bronchostenose während der Exspiration noch stärker ist als bei der Einatmung, weil ja bei der Zusammenpressung des Brustkorbs die Bronchiolen mit ihren nachgiebigen Wänden verengert werden. Das ist möglich, indessen keineswegs erwiesen. Die Erschwerung der Exspiration ist aber allein schon durch

1) TRAUBE, Beiträge. 3. S. 617. — FRÄNTZEL, Charité-Annalen. 1877. S. 302.

2) TH. WEBER, Tageblatt d. Naturforscherversammlung in Leipzig. 1872. S. 159.

3) WINTRICH, Virch. Handbuch. 5. S. 190 ff.

4) RIEGEL u. EDINGER, Ztft. f. klin. Med. 5. S. 413. — RIEGEL, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 250.

5) BIERMER, Volkmanns Vorträge. Nr. 12.

6) LEVY-DORN, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 47.

7) GERLACH, Pflügers Arch. 13. S. 491. — MAC GILLAVRY, Archives Néerlandaises des sciences biologiques. 12. — EINTHOVEN, Pflügers Archiv. 51. S. 367.

die mit der Blähung verbundene Elastizitätsveränderung und die an sich schwächeren exspiratorischen Kräfte verständlich gemacht. Wir dürfen demnach sagen: ein Bronchialkrampf erklärt alles, gegen seine Existenz spricht nichts, denn die glatten Muskeln können Stunden lang in tetanischer Kontraktion verweilen.

Aber andererseits ist auch noch nicht mit Sicherheit erwiesen, dass er bei den asthmatischen Anfällen des Menschen vorhanden ist, und vor allem weiss man nicht, ob und wie viel er sich dabei mit einem Krampf des Zwerchfells kombiniert. Jedenfalls muss die Erregung zu den Kontraktionszuständen der Muskelfasern bei den Krankheiten des Menschen reflektorisch geschehen, und der Angriffspunkt des Reizes dürfte ganz besonders häufig an leicht erregbaren Stellen der Luftwege liegen: so manchmal bei Erkrankungen der Nase in dieser und bei der Bronchiolitis auf der Oberfläche der feinen Luftröhren. Doch kommen, wie wir sahen, als Ausgangspunkt der Erregung auch andere Körperteile in Betracht. Welcher Art die auslösenden Reize sind, worin die Erhöhung der Erregbarkeit liegt, ist durch weitere Beobachtungen erst noch zu entscheiden. Man hat eine Zeit lang von den CHARCOTschen Kristallen eine mechanische Reizung der Scheimhaut ausgehen lassen, doch ist das sicher abzulehnen, weil Auftreten der Kristalle und Anfälle in keinerlei Abhängigkeitsverhältnis stehen. Jene entwickeln sich vielmehr wahrscheinlich nur sehr allmählich aus und in den Spiralen (CURSCHMANN).

Eine weitere Reihe von Gefahren droht für den Gasaustausch, wenn **Thorax und Lunge sich nicht genügend ausdehnen oder zusammenfallen können.** Der geringste Fehler wird noch eine abnorme Starrheit de Brustkorbs sein, denn dann vermag verstärkte Aktion des Zwerchfells und der Thoraxinspiratoren einzutreten: der Brustkorb wird dann im ganzen gehoben und das Diaphragma zieht sich stärker zusammen, dadurch ist ein Ausgleich möglich. Bedenklicher aber ist eine Erkrankung der Atemmuskeln oder ihrer Nerven.

Die Muskeln können schwinden (so z. B. bei der DUCHENNE-ARANschen Atrophie) oder durch die Einwanderung von Trichinen ihre Funktionsfähigkeit verlieren. Die zugehörigen Nerven werden durch neuritische Prozesse oder Erkrankungen des zentralen Nervensystems (Entzündungen, Tumoren, Blutungen) geschädigt. Alle diese Prozesse können Zwerchfell und die Thoraxinspiratoren zu gleicher Zeit oder jeden für sich treffen. Die daraus resultierende Gefahr ist natürlich um so grösser, je intensiver der pathologische Zustand seine Wirkungen geltend macht und je mehr Nerven und Muskeln er ergreift. Für das Zwerchfell kommen noch als besondere schädigende Momente Entzündungen seines serösen Überzugs bei Peritonitis und Pleuritis sowie starke Auftreibungen des Leibes durch Meteorismus, Geschwülste, Ascites in Betracht. Denn dadurch erwachsen dem Tiefertreten des Diaphragma die erheblichsten Widerstände.

Die Atmung selbst ist dann in erster Linie abhängig von der Art der erkrankten Organe und von der Ausbreitung des Prozesses. Dass eine Zerstörung sämtlicher Inspiratoren den augenblicklichen

Tod zur Folge hat, bedarf keiner weiteren Auseinandersetzung. Von den Erkrankungen nur einzelner Teile ist für den Menschen am gefährlichsten die beiderseitige Lähmung des Zwerchfells, wie sie zuweilen nach doppelseitiger Neuritis des Phrenicus eintritt; sie ist unmittelbar tödlich. Was die isolierte Lähmung der Thoraxinspiratoren am Menschen macht, kann man nach den vorliegenden Beobachtungen noch nicht sicher sagen. Wenn einzelne Teile des inspirierenden Apparates irgendwie geschwächt sind, so wird ein herabgesetzter Luftzutritt zu den Alveolen, ein verminderter Sauerstoff- und vermehrter Kohlensäuregehalt des Blutes eine verstärkte Aktion der funktionsfähigen Teile hervorrufen. Es erfolgen dann kräftigere Einatmungen mit den Muskeln, die inspiratorisch zu wirken vermögen, dadurch kann es zu den sonderbarsten Arten der Atmung kommen — man sieht dann z. B. beim Mann vorwiegende Thorax-, beim Weibe vorwiegende Zwerchfellatmung. Nicht nur der Typus, auch die Frequenz der Atembewegungen kann durch solche Momente wesentltch geändert werden: eine häufigere Respiration gleicht aus, was ihre zu geringe Tiefe mangelhaft gestalten würde. Das beobachten wir am häufigsten bei pleuritischen Schmerzen. Sie hemmen die Inspiration, sobald sie einen gewissen Grad erreicht hat. Es beginnt sehr bald wieder die Exspiration: aus leicht verständlichen Gründen wird dabei die Atmung frequenter. Und ganz ähnlich liegen die Verhältnisse, wenn Schmerzreize die Zusammenziehung des Zwerchfells hindern.

Wie wir öfters zu erwähnen Gelegenheit hatten, sind für das Zustandekommen der normalen Atembewegungen gewisse *elastische Eigenschaften der Lungen* notwendig. Die lebende Lunge ist nicht in ihrer elastischen Gleichgewichtslage. Sie wird durch den Luftdruck gespannt und ist deswegen immerfort bestrebt, in Exspirationsstellung überzugehen. Werden nun gewisse Teile der Lunge übermässig gedehnt oder leidet das elastische Gewebe, so geht das Bestreben, zu kollabieren, mehr oder weniger verloren. Sie verhält sich wie überdehnter Gummi. Dieses erste Stadium der *Verminderung* in Stärke und Vollkommenheit der *Lungenelastizität* wird durch eine ganze Reihe pathologischer Zustände erzeugt. Alles, was zu heftigen Inspirationen oder zu gepressten Ausatmungen gegen erhöhte Widerstände führt, ist von Bedeutung, denn bei beiden wird entweder die ganze Lunge oder wenigstens ein Teil stark gedehnt. Ist ein grösserer Teil der Lunge überdehnt, so erwachsen daraus Schädigungen für die Atmung, und diese liegen darin begründet, dass die aufgeblasene Lunge nur schlechter bei

Inspirationen ihren Umfang vergrössert und ganz besonders viel schwerer bei der Exspiration zusammenfällt. Wir finden erschwerte Ein- und noch stärker erschwerte Ausatmung. Das Volumen auctum ist also ein störender Zustand, indes es kann sich, wenn die Ursachen für die Blähung wegfallen, zurückbilden.

Genau dieselben Respirationsschädigungen wie durch das Volumen auctum werden durch das echte Emphysema pulmonum hervorgerufen. Sie sind nur deswegen von viel grösserer Bedeutung, weil sie während des ganzen Lebens bestehen, denn das Emphysem ist ein irreparabler Zustand.

Bei dem Emphysem finden wir die Lunge im Zustande abnormer Ausdehnung, gerade wie bei Volumen auctum. Dazu kommt aber noch Untergang von Lungensubstanz: zahlreiche Alveolarsepta schwinden, es entstehen dadurch mehr oder weniger grosse lufthaltige Höhlen in der Lunge. Die Atemfläche ist wesentlich verkleinert, mit den Alveolarsepten sind natürlich die Kapillaren untergegangen. Zur Schädigung der Atmung, welche die Folge der Elastizitätsverminderung ist, kommt hier noch die Veränderung des Kreislaufs, nämlich die Erhöhung des Widerstandes in den Lungengefässen. Der emphysematöse Zustand ist nicht über beide Lungen gleichmässig verbreitet, sondern findet sich immer nur an einzelnen Stellen.

Für die Entstehung des echten Emphysems kommen sicher in erster Linie Störungen in der Zusammensetzung des Lungengewebes in Betracht, die seine Widerstandsfähigkeit herabsetzten.[1]) Virchow schliesst aus der Pigmentarmut der emphysematösen Stellen, dass sie oft vor dem 5. Lebensjahre entstanden. Welcher Art jene Anomalien der anatomischen oder chemischen Struktur sind, wissen wir nicht, aber ihre Existenz kann nicht bezweifelt werden. Zwar findet sich Emphysem bei Leuten, deren Lungengewebe starken Anforderungen ausgesetzt war: vor allem bei Asthmatikern, bei Kranken mit chronischen Bronchitiden und heftigem Husten, bei Bläsern u. a. Indessen keineswegs alle, deren Lebensweise und Gesundheitszustand besonders starke und anhaltende In- und Exspirationsbewegungen mit sich bringt, werden Emphysematiker, und andererseits bildet sich das Emphysem auch bei Leuten, die nur geringe oder welche überhaupt keine besondere Atemanstrengungen hatten, aus. Also um einen besonderen, in seinem Wesen allerdings ganz unbekannten Prozess in den Lungen muss es sich jedenfalls handeln. Die Veränderung der Lungenelastizität kann nicht ohne Einfluss auf den Gaswechsel bleiben. Bei gleicher Innervationskraft werden In- wie Exspiration weniger ausgiebig und deswegen sinkt die Lüftung der Alveolen. Die Kohlensäure vermag aus dem Blute schlechter abzudunsten; ihre Anhäufung in ihm wird die Atembewegungen verstärken und eventuell in geringem Maße beschleunigen: durch den so

1) Über Emphysem s. die Lehrbücher der patholog. Anatomie. Ferner Virchow, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 1. — Biermer, Virch. Handbuch. V. 1. S. 795. — Eppinger, Prager Vierteljahrsschrift für Heilkunde. 1876. Bd. 132. S. 1. — A. Hoffmann, Nothnagels Handbuch. Bd. 14. II.

häufig, ja meistens bestehenden Bronchialkatarrh kann die Respiration natürlich wesentlich beeinflusst und speziell frequenter gemacht werden. In unkomplizierten Fällen ist sie aber vorwiegend vertieft und angestrengt. Dadurch wird die Ventilationsgrösse trotz der Elastizitätsveränderungen auf der normalen Höhe erhalten. Sobald ein Katarrh hinzutritt, steigt die Frequenz mässig, die Tiefe der Atmung aber sehr beträchtlich. Durch GEPPERTS[1]) schöne Untersuchungen ist dies klargestellt.

Schliesslich ruft die **veränderte Tätigkeit des Atemzentrums** Variationen der Luftmengen hervor, die zu und von der Lunge kommen. Bei Erhöhung des intracerebralen Druckes wird die Atmung gewöhnlich verlangsamt, sehr tief und häufig unregelmässig. Ebenso auch bei anatomischen Läsionen, die in der Nähe des Atemzentrums selbst sitzen und dasselbe beeinflussen, ohne es zu zerstören. Hierher gehören jedenfalls auch die merkwürdigen Veränderungen der Atmung, die unter dem Namen des CHEYNE-STOKESschen Phänomens[2]) bekannt sind.

Die Respirationen werden hierbei unterbrochen von Pausen bis zur Länge von Minuten. Die Atemzüge selbst sind untereinander sehr verschieden. Unmittelbar nach der Pause beginnen ungemein schwache Respirationen, die allmählich tiefer, sogar äusserst angestrengt werden und dann, ebenso wie sie wuchsen, an Stärke allmählich wieder abnehmen, bis sie unmerklich werden und in die Pause übergehen. Neben diesen Respirationsanomalien hat man häufig, nicht immer Erscheinungen von seiten anderer cerebraler Apparate beobachtet. Die Kranken, welche in der Pause meist benommen sind, wachen während der Atembewegungen auf und haben ein Gefühl von Beklemmung, um während der Pause wieder in Sopor zu sinken. Die Pupillen sind während der Ruhe eng und reaktionslos, erweitern sich mit Beginn der Atmung und reagieren wieder. Der Puls ist nach dem massgebenden Urteil TRAUBES in der Mehrzahl der Fälle unbeeinflusst; in anderen zeigt er deutliche Schwankungen in Frequenz und Spannung. Leider ist aus den Zuständen, bei denen die Erscheinung sich findet, nicht auf ihre Entstehung zu schliessen, weil dieselben äusserst mannigfaltige sind: Erkrankungen des Gehirns, Urämie, Herzkrankheiten aller Art.

Das Phänomen hängt, wie schon TRAUBE auseinandergesetzt hat, höchstwahrscheinlich mit einer Erregbarkeitsveränderung des Atemzentrums zusammen. FILEHNE[3]) beobachtete ähnliche, aber nicht identische Respirationsstörungen bei Kaninchen, die sich in tiefer Morphiumnarkose befanden, und führt hauptsächlich auf Grund einer Vergleichung der

---

1) GEPPERT, Charité-Annalen. 9. S. 283.

2) TRAUBE, Beiträge. 2. S. 882 u. 3. S. 103. — SOKOLOW u. LUCHSINGER, Pflügers Arch. 23. S. 283. — LÖWIT, Prager med. Wchs. 1880. Nr. 47—50. — UNVERRICHT, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 399. — KNOLL, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 210. Ferner die folgenden Abhandlungen.

3) FILEHNE, Berliner klin. Wchs. 1874. Nr. 13. 14. — Ders., Archiv f. exper. Pathologie. 10. S. 242 u. 11. S. 45. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 2. S. 255.

Blutdrucks- mit der Atemkurve bei seinen Tieren die periodische Atmung darauf zurück, dass die Erregbarkeit des Atemzentrums unter die des vasomotorischen Zentrums gesunken sei. Auf beide wirkt bekanntlich venöse Beschaffenheit des Blutes ein. Genügt nun bei diesen Kranken während der Atempause der Sauerstoffmangel des Blutes noch nicht, um das Atemzentrum zu erregen, ist aber das vasomotorische Zentrum noch gegen ihn empfindlich, so soll eine Verschliessung der Hirngefässe eintreten und der dadurch bedingte völlige Gasmangel endlich imstande sein, auch das Atemzentrum in Tätigkeit zu setzen. Die jetzt beginnende Arterialisation des Blutes hemmt wiederum die Aktion ber beiden so schwer erregbaren Zentren, weil die bei leidlich sauerstoffhaltigem Blute vorhandenen Reize zu gering sind, und es beginnt wiederum die Pause. Die Theorie ist von Rosenbach [1]) lebhaft angegriffen worden. Dieser Forscher glaubt die merkwürdigen Erscheinungen damit erklären zu können, dass durch Ernährungsstörungen die Erregbarkeit gewisser Hirnteile, besonders des Atemzentrums, herabgesetzt, die normale periodische Erschöpfbarkeit gesteigert ist. Jedenfalls hält er Schwankungen im Gasgehalt des Blutes für bedeutungslos für diese Erscheinung.

Wir möchten es uns versagen, auf die Diskussion dieser Anschauungen einzugehen, denn gerade hier dürften für eingehendere Hypothesen noch manche Kenntnisse fehlen. Nur soll daran erinnert werden, dass die Neigung zu periodischem Atmen schon beim Gesunden besteht, z. B. ist die Atmung des gesunden Menschen im Schlafe periodisch, und die mancher Tiere ist es immer. Es erscheint deswegen die Vorstellung von Unverricht [2]), dass das Phänomen durch eine Störung der Beziehungen zwischen den Atemzentren der Oblongata und bestimmten Orten der Hirnrinde [3]) entstehe, mindestens sehr beachtenswert und geeignet, zu neuen Untersuchungen anzuregen.

Mutmasslich gehören auch hierher, d. h. sind auf eine Störung im Atemzentrum zurückzuführen die Veränderungen der Respiration, welche bei Intoxikationen beobachtet werden; ich erinnere nur an die Atmungskrämpfe bei Vergiftung mit Blausäure, an die tiefe, charakteristische Respiration, welche bei Urämie, Diabetes [4]) und anderen Zuständen [5]) gefunden wird, die ebenfalls Autointoxikationen, zum Teil jedenfalls Säurevergiftungen des Organismus darstellen. Das Charakteristische dieser Respirationsveränderungen liegt darin, dass sich ohne bekannte Störung der Lungen eine häufige und ausserordentlich tiefe Atmung einstellt. Der nähere Grund hierfür ist durchaus unbekannt. Ob es sich um Erregungszustände des Atemzentrums handelt, wie bei Muskelbewegungen, oder ob bei den genannten Vergiftungen des Körpers in irgend einem Organ des Organismus ein so lebhafter Stoffwechsel eintritt, dass zur Fortschaffung der grossen Kohlensäuremengen so intensive Atmung nötig ist, kann mangels

1) O. Rosenbach, Ztft. f. klin. Med. 1. S. 583 u. 2. S. 713.
2) Unverricht, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 399.
3) Unverricht, Kongr. f. innere Med. 1888. S. 231.
4) Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 14. S. 1.
5) Senator, Ztft. f. klin. Med. 7. S. 235. — Litten, Ebenda. Suppl. S. 81. — Riess, Ebenda. S. 33.

darauf gerichteter Untersuchungen niemand sicher sagen, wenn auch zuzugeben ist, dass die erstere Anschauung höchst wahrscheinlich das Richtige trifft. Auch die häufigen und oberflächlichen Atembewegungen, welche zuweilen nach Salicylsäuredarreichung beobachtet werden, sowie die Dyspnoe der Hysterischen sind unzweifelhaft auf direkte Erregungen der nervösen Zentralorgane zu beziehen. Dabei kann die Form der Atmung mannigfaltig sein: beschleunigt, verlangsamt, unregelmässig.[1]) Schliesslich kommen noch Reflexe von den verschiedensten Körperstellen aus auf das Atemzentrum in Betracht. Besonders die Organe des Abdomens sind reich in der Erregung solcher. Sehr mannigfaltig kann sich dann die Atmung gestalten und selbst dyspnoeartige Zustände treten nicht selten ein. Hierher gehören manche der Fälle von Asthma dyspepticum[2]), uterinum usw.

Angenommen, dass die Luft ungehindert zu den Alveolen treten kann, dass die Atembewegungen durchaus in der normalen Weise abzulaufen und genügende Mengen Luft zu den Alveolen hinzuführen vermögen, so werden der Atmung weitere Hindernisse dann erwachsen, wenn die Fläche, auf welcher der Gasaustausch erfolgt, abnimmt. Sie muss, soll er ungehindert vor sich gehen, eine grosse sein. Denn die Kohlensäure entweicht nur mit geringem Überdruck aus der Lunge und bedarf deshalb einer grossen Fläche, auf der sie diffundieren kann, und dem Übergang des Sauerstoffs ins Blut dienen wegen seines geringen Absorptionskoeffizienten für dieses Gas an sich nur schwache Kräfte.

Die **Verkleinerung der Austauschfläche** wird durch zahlreiche Krankheiten in den Lungen und Bronchien hervorgerufen, deren Gemeinsames darin liegt, dass ein grösserer oder kleinerer Teil der Lunge luftleer wird. Das kann entweder durch entzündliche Exsudate geschehen, welche die Alveolen ausfüllen — darauf beruht die Schädigung der Atmung durch alle Arten von Pneumonie —, oder pleuritische Ergüsse hindern die Entfaltung der Lunge. Wenn aus irgend welchen Gründen Flüssigkeit sich in einer Pleurahöhle ansammelt, so wird in dem Maße, wie ihre Menge wächst, die Lunge sich nach ihrer elastischen Gleichgewichtslage zu retrahieren, um schliesslich von der noch weiter wachsenden Flüssigkeit zusammengedrückt zu werden. Das wird dann der Fall sein, wenn der Druck in der erkrankten Pleurahöhle positiv geworden ist; von der Höhe dieses Druckes hängt die Stärke der Kompression ab. Erreicht er beträchtliche Grade, so liegt die Lunge bekanntlich als

---

1) Strübing, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 1. — Hofbauer, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 216.

2) s. Boas, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 345.

fast völlig luftleerer Körper an Wirbelsäule und hintere Partien der Rippen angedrückt.

Jede Ansammlung von Flüssigkeit in der Pleurahöhle muss die Atmung wesentlich schädigen und dafür ist auch wiederum in erster Linie die Grösse des Exsudats, also der Druck massgebend, unter dem es steht. Denn jede Retraktion und Kompression der Lunge führt natürlich zu Verkleinerung ihrer atmenden Oberfläche. Ja, da in der erkrankten Pleurahöhle der Druck jedenfalls absolut höher ist als in der gesunden, so wird das Mediastinum nach der letzteren verdrängt und damit auch die gesunde Lunge in ihre Funktionsfähigkeit beeinträchtigt. Und endlich leidet auch der Kreislauf nicht unbeträchtlich. Denn einmal können durch grössere Exsudate die Hohlvenen gedrückt, sogar abgeknickt werden. Vor allem aber sinkt auf jeden Fall der negative Druck im Thorax, und welch wichtiges Moment dann für die Aspiration des Venenblutes fortfällt, wurde bei der Besprechung des Kreislaufs genügend auseinandergesetzt. Ebenso ist dort auf die aus Funktionsstörungen der Lungen für das rechte Herz erwachsenden Widerstände hingewiesen.

Wenn es durch Verletzung der Brustwand oder Zerreissung der Lungen (bei Tuberkulose, Abszessen, Gangrän, Verwundung) zum Eindringen von Luft in den Pleuraraum kommt, so wird sich die Lunge in gleicher Weise retrahieren, wie es eben besprochen wurde. Der Druck in einem solchen Pneumothorax ist bei offener Kommunikation mit der Aussenluft gleich dem Luftdruck. Schliesst sich die Perforationsöffnung ab, so wird ein Teil der Luft resorbiert. Der Druck sinkt dann, wird also negativ, ist aber absolut genommen natürlich wesentlich höher als auf der gesunden Seite — die Lunge der Kranken wird also jedenfalls zusammenfallen oder zusammengedrückt sein: am stärksten dann, wenn der Verschluss des Pneumothorax sich ventilartig gestaltet, so dass bei der Inspiration zwar Luft hineindringt, die Ausatmung aber die Kommunikationsöffnung abschliesst. Dann wächst, solange bei der Einatmung noch eine Aspiration möglich ist, der Druck mehr und mehr, übertrifft schliesslich den der Atmosphäre, wenigstens während Ausatmung und Atempause, und nun erfolgt natürlich ein starker Druck sowohl auf die Lunge der gesunden als auch auf die der kranken Seite.

Die Folgen eines Pneumothorax für Atmung und Kreislauf hängen in erster Linie vom Verhalten der gesunden Lunge ab. Vermag diese ihre Funktion ungestört auszuüben, so genügt das für die Ruhe durchaus zur

Erhaltung des Lebens, selbst dann, wenn ein Pneumothorax sich schnell entwickelt. Der Zustand der gesunden Lunge wiederum ist aber im wesentlichen durch das Verhalten des Mediastinums und dieses in erster Linie durch die Grösse der Kommunikationsöffnung zwischen Peumothorax und Aussenluft bedingt.[1]) Ist diese gross, so wird durch die bei der Inspiration auftretende Druckdifferenz zwischen erkranktem und gesundem Pleuraraum das Mediastinum nach der gesunden Lunge hin angesogen. Dadurch kann diese nur ganz unvollkommen atmen. Das fällt weg bei starrem Mediastinum oder bei kleiner Kommunikationsöffnung. Schwere Kollapse, welche durch ein grosses Loch in der Pleura erzeugt werden, konnten deswegen durch Fassen und Anziehen der Lunge oder des Mediastinum schon überwunden werden. Wegen der grösseren Ausdehnung der rechten Lunge ist der rechtsseitige Pneumothorax mit grosser Öffnung gefährlicher.[2])

Endlich kann die Entzündung der feinen Bronchien zu einer Verkleinerung der gasaustauschenden Fläche führen. Denn in ihnen wird ja durch die Schwellung der Schleimhaut sehr leicht das Lumen vollständig verlegt und dann fallen die dazu gehörigen Alveolen für die Atmung aus. Sind Bronchiolen längere Zeit hindurch verstopft, so wird in den von ihnen versorgten Lungenpartien die Luft bald durch das Blut absorbiert und diese Teile der Lunge werden luftleer[3]) (Atelektase).

Die Gase der Alveolen treten verschieden schnell in das Blut über, zuerst Sauerstoff und Kohlensäure, viel langsamer nur der Stickstoff, und ihre vollständige Resorption wird natürlich nur dann möglich, wenn ihr Partiardruck innerhalb der Alveolen stetig höher ist als im Blute. Das ist er tatsächlich, wie wir aus den schönen Untersuchungen von LICHTHEIM wissen, und ist es deswegen, weil das Bestreben der Lunge zusammenzufallen erst befriedigt ist, nachdem sie völlig luftleer geworden, also wenn sie den Fötalzustand erreicht hat. Diesem Bestreben so weit zusammenzufallen, kann nun die Lunge auch folgen, denn der dabei frei werdende Raum wird durch Aufblähung der gesunden Abschnitte immer ausgefüllt, und dadurch, dass die Gase ja ungleich schnell ins Blut übertreten, steigt der Patiardruck des in den Alveolen zurückbleibenden Stickstoffs mehr und mehr, übertrifft den des Blutes und deshalb kann er, wenn auch langsamer, in dasselbe aufgenommen werden.

Der Umfang solcher Atelektasen ist ganz abhängig von Grösse und Zahl der verstopften Bronchien. Sie finden sich aber auch ohne Verschluss der Luftröhren, einmal, wie wir vorhin schon erwähnten, wenn die Lunge komprimiert wird. Indessen auch ohne Kompression entstehen zuweilen bei offenen Bronchien nach LICHTHEIMS Anschauung Atelektasen durch Resorption der Luft — eben dann, wenn die Lunge bis zum Fötalzustand

1) Vgl. d. interessanten Darlegungen v. GARRÈ in GARRÈ-QUINCKE, Grundriss der Lungenchirurgie. Jena 1903. S. 40.

2) GERULANOS, Enzyklopädie der Chirurgie.

3) LICHTHEIM, Arch. f. exp. Pathol. 10. S. 54.

zusammenfällt. So sind z. B. bei kleinen pleuritischen Exsudaten die in der Flüssigkeit liegenden Lungenteile meist luftleer geworden, obwohl hier jede Kompression fehlt.

Die Grösse der Atemstörung bei diesen Verkleinerungen der austauschenden Fläche ist natürlich wiederum abhängig von der Ausdehnung der für die Respiration verlorenen Partien, von der Schnelligkeit ihres Verlustes, von den Ansprüchen an den Gaswechsel und von der ausgleichendsn Hilfe der Atembewegungen. Also im wesentlichen sind die gleichen Momente massgebend, wie sie schon früher bei den Erkrankungen der Bronchien besprochen wurden.

Auch hier zeigt sich ein Einfluss auf die Atembewegungen, und zwar werden sie bei allen Verkleinerungen der austauschenden Flächen in erster Linie tiefer. Häufig auch beschleunigt. Besonders steigt in allen den Fällen, in denen Fieber vorhanden ist, ihre Frequenz oft sogar recht beträchtlich. Es ist ja bekannt genug, wie Temperaturerhöhungen die Zahl der Respirationen vermehren — wir erinnern nur an die Wärmetachypnoe vieler Tiere, die Erregung dazu scheint sowohl reflektorisch von der erwärmten Haut als auch ganz direkt von den Atemzentren des Nevensystems auszugehen. Für diese ist sicher die Erwärmung des Blutes das Massgebende.

Der Einfluss der Temperaturverhältnisse auf die Respirationsfrequenz ist ein sehr erheblicher. Der Wechsel des Krankheitsbildes bei Pneumonikern nach der Krise erschéint hierfür äusserst lehrreich: bei unverändertem Zustande der Lungen sinkt die Zahl der Atemzüge ausserordentlich, nachdem das Fieber und mit ihm allerdings auch der Intoxikationszustand verschwunden ist.

Aber auch bei nicht fieberhaften Verkleinerungen der Atmungsfläche ist die Atemfrequenz nicht selten erhöht, wenn auch — im Gegensatz zu den früher besprochenen Erkrankungen der Bronchien — hier die Vertiefung der Inspiration in der Regel durchaus im Vordergrunde steht. Diese ist also in erster Linie zu erklären. Welche Möglichkeiten in Betracht kommen, erörterten wir schon früher. Man wird jedenfalls zuerst an eine verminderte Lüftung des Blutes denken. Denn steigt sein Gehalt an Kohlensäure und das verstärkt ja die Einatmung vom Atemzentrum aus und beschleunigt sie wohl auch. Werden dabei die lufthaltigen Partien der Lunge rasch und stark gedehnt, so muss schnell eine kräftige Exspiration folgen. Denn da die luftleeren Partien ihr Volumen nur in verschwindendem Maße ändern können, so steht für die Ausdehnung der lufthaltigen viel Raum zur Verfügung. Sie erfolgt

leicht und stark und das setzt ja den Reiz zur Sistierung der In- und zur Einleitung der Exspiration. So führt unter diesen Umständen ein verstärkter Inspirationsreiz an sich schon zu kräftiger Ausatmung und zur Beschleunigung der Respiration. Man würde diese Erklärung der Veränderung der Atembewegungen bei verkleinerter Austauschfläche mit viel mehr Sicherheit vortragen, wenn ausreichende Analysen der Blutgase uns hierzu berechtigten. Leider fehlen solche noch vollständig. In den Fällen mit stärker beschleunigter Respiratiou kommen doch vielleicht noch die schon oben besprochenen sensiblen Erregungen von seiten der Lungen hinzu.

Zuweilen wird auch bei Verkleinerung der Austauschfläche die Respiration häufig und oberflächlich. Wenn z. B. bei der Inspiration Schmerzen eintreten, so bei gleichzeitig bestehender trockener Pleuritis oder durch Peritonitis des Zwerchfellüberzuges, dann unterbricht, wie wir schon sahen, der wachsende Schmerzreiz rasch die Inspiration. Dies dürfte wohl reflektorisch geschehen. Der Reizzustand des Atemzentrums wird nicht weggeschafft und es erfolgt sofort eine neue Inspiration: die Zahl der Atemzüge wächst, sie werden oberflächlich.

Störungen der Luftzufuhr zur respirierenden Oberfläche und Verkleinerungen derselben konnten die äussere Atmung erheblich verändern. Man wird nun fragen: Ist nicht auch die **Beschaffenheit der austauschenden Membranen**, ihr chemischer und physikalischer Zustand von erheblichster Bedeutung für den Ablauf des Gaswechsels? Sicher ist er das, ganz gleichgiltig, welche theoretischen Vorstellungen man sich über das Wesen desselben macht, ganz unabhängig davon, ob man ihn nach den Gesetzen der Diffusion vor sich gehen lässt, oder ob man besondere Kräfte der Zellen, wie bei anderen Drüsen, so auch in der Lunge annimmt.[1]) Veränderungen dieser wichtigen Zellen wird man ohne weiteres einen grossen Einfluss auf den Gasaustausch zusprechen müssen. Sollte nicht vielleicht die Dyspnoe mancher Herzkranken, speziell derjenigen, welche Stauungsinduration der Lungen haben, mit solchen Veränderungen der Epithelien zusammenhängen? Leider können wir

---

1) Bohr, Ztrbl. f. Physiol. 1. 1887. Nr. 14 u. 2. 1888. Nr. 17. — Ders., Skandin. Arch. f. Physiol. 2. S. 236 (Über die Lungenatmung). — Henriques, Untersuch. üb. d. Einfluss d. Nervensystems auf den respirator. Stoffwechsel d. Lungen. Skandinav. Arch. 4. S. 194. — Über Kohlensäurebildung in den Lungen Bohr u. Henriques, Arch. de physiol. 1897. S. 459 (April), 1897, Juli-Oktober. Nr. 3 u. 4. — Lit. bei Cohnheim, Physiologie des Alpinismus in Asher-Spiro, Ergebnisse. 2. I.

ausser dieser Vermutung nichts sagen, denn meines Wissens fehlen alle Untersuchungen darüber.

Bei allen bisherigen Erörterungen war angenommen, dass die zur atmenden Fläche dringende Luft die mittlere Zusammensetzung hat, also Sauerstoff, Stickstoff, Wasserdampf und Kohlensäure in den bekannten Mengen enthält, sowie dass ihr Druck sich in den mittleren Grenzen bewegt. Variationen des Luftdrucks haben für den Ablauf der Atmung die gleiche Bedeutung wie **Schwankungen in der Zusammensetzung der Luft**, wenigstens soweit diese den Sauerstoffgehalt betrifft. Denn das Eindringen dieses Gases durch die Lungenepithelien in das Blut hängt in erster Linie von seinem Partiardruck in der Alveolarluft ab. Dieser kann aber sinken, sowohl wenn weniger Sauerstoff in der Atmosphäre, als auch wenn der Gesamtdruck der Luft geringer wird. Verminderungen des Sauerstoffgehaltes in der Luft bei mittlerer Spannung derselben kommen nur vor beim Aufenthalt eines Organismus in einem kleinen luftdicht verschlossenen Raum. Dann treten natürlich alle Erscheinungen der Erstickung ein (s. später), und zwar wirken Überfluss an Kohlensäure und Mangel an Sauerstoff zusammen.

Viel wichtiger ist eine **Herabsetzung des Luftdrucks** bis zu höheren Graden.[1]) Sie ist praktisch von Bedeutung für Menschen, welche im Luftballon oder bei Bergbesteigungen grosse Höhen erreichen. Sinkt der Partiardruck des Sauerstoffs in der umgebenden Luft, so stellen sich stets anfangs unangenehme, später aber bedrohliche Erscheinungen ein, nur liegt die kritische Grenze des Sauerstoffdrucks individuell und je nach den Umständen, unter denen die Luftverdünnung auf den Menschen einwirkt, sehr verschieden hoch. Kurzatmigkeit, Kopfschmerzen, grosse Müdigkeit, Lähmung und Schlaffheit der Glieder, schliesslich völlige Benommenheit befällt die Luftfahrer, wenn sie grosse Höhen erreichen, und ganz ähnlich sind die unter dem Namen der Bergkrankheit

1) Über die Wirkung der verdünnten Luft s. P. Bert, La pression barométrique; Meyer-Ahrens, Die Bergkrankheit. Leipzig 1854; A. Fraenkel u. Geppert, Über die Wirkungen d. verdünnten Luft auf d. Organismus. Berlin; Loewy, Untersuchungen über Respiration u. Zirkulation usw. Berlin 1895; Miescher, Arch. f. exp. Pathol. 39. S. 464. — Mosso, Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899. — Kronecker, Die Bergkrankheit. Berlin 1903. — Cohnheim, Physiol. des Alpinismus in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. S. 612. — v. Schrötter jun., Zur Kenntnis der Bergkrankheit. Wien 1899. — Zuntz, Müller u. Caspari, Höhenklima und Bergwanderungen in ihrer Wirkung auf den Menschen. Bong u. Co. 1906.

bekannten Leiden der Alpinisten: Mattigkeit, Kopfschmerz, Schlafsucht, Herzklopfen, Brechreiz, Beschleunigung des Pulses und der Atmung, vor allem aber wirkliche Atemnot treten dann ein und machen den Zustand ausserordentlich unbehaglich. In beiden Fällen rühren die Beschwerden nicht nur von der Verminderung des Barometerdrucks her, sondern Kälte, Wind, grelle Beleuchtung, körperliche und seelische Anstrengungen tragen das ihre dazu bei. Indessen dürfte das Wichtigste doch das Sinken der Sauerstoffspannung sein, unseres Erachtens auch bei der Bergkrankheit. Dafür spricht unter anderem deren typisches Eintreten bei Leuten, die sich auf hohe Berge tragen liessen, ohne irgend welche Muskelbewegung selbst auszuführen.[1])

Nach neueren Untersuchungen vermag die Verdünnung der Luft eine recht beträchtliche zu sein, ohne dass Störungen des Gaswechsels eintreten.[2]) Die meisten Menschen und Tiere können eine Verminderung des Luftdrucks bis 450 oder 400 mm Quecksilber ohne alle Beschwerden ertragen; bei manchen darf er sogar bis auf eine halbe Atmosphäre und noch weiter sinken. Die Grenze liegt eben individuell verschieden, und massgebend für ihren Stand sind die mannigfachsten Dinge. Zunächst die Gewöhnung und bei vielen auch die Geschwindigkeit des Überganges von einem Ort hohen zu solchem niederen Drucks; in erster Linie steht aber zweifellos die Art der Atembewegungen. Den Ausschlag für die Gestaltung der Atmung gibt ja nicht der Sauerstoffdruck der Atmosphäre, sondern der der Alveolarluft. Dieser ist natürlich zunächst von jenem abhängig, aber ausserdem ganz wesentlich zu beeinflussen durch die Art der Atmung.[3]) In der Ruhe werden jedenfalls die verschiedenen Partien der Lunge sehr verschieden stark gelüftet. Dann ist der Partiardruck des Sauerstoffs keineswegs in allen Alveolen der gleiche. Je nachdem die Atembewegungen sich nun gegestalten — und sie verändern sich bei Erniedrigung des Barometerdrucks —, wird demgemäss die Sauerstoffversorgung des Blutes eine ganz verschiedene sein können auch bei gleichem äusseren Druck der Atmosphäre, eben weil die Art der Respiration in ausgedehntem Maße die Höhe der alveolaren Sauerstoffspannung garantiert.

Demgemäss vertragen alle die, welche ihre Alveolen ausgiebig zu lüften gewöhnt und imstande sind, Verminderung des Barometerdrucks besser als andere, und so erklärt sich auch die scheinbar paradoxe Erfahrung, dass Muskelbewegungen die Symptome des Sauerstoffmangels zuweilen sogar vermindern.[4]) Sie tun es dann, wenn sie, ohne entsprechend stärkere Anforderungen an den Sauerstoffverbrauch zu stellen, die Atembewegungen

---

1) s. Egli-Sinclair, Wiener med. Blätter. 1895. Nr. 8 u. 9.

2) A. Fraenkel u. Geppert l. c. — A. Loewy l. c. — A. Loewy, J. Loewy u. L. Zuntz, Pflügers Arch. 66. S. 477.

3) s. Zuntz u. Geppert, Pflügers Arch. 42. S. 231; ferner Miescher, Schweizer Korrespondenzblatt. 1893. S. 809; Egger, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 274; A. Loewy l. c.; Ders., Pflügers Arch. 58. S. 409.

4) Loewy l. c.

tief und deswegen für die Erhöhung der alveolaren Sauerstoffspannung günstig machen. Alles was die Atemmechanik ungünstiger gestaltet: Ermüdung, Kälte, Wind, Mangel an Schlaf, setzt die Toleranz gegen Abnahme des Luftdrucks herab. So ist also die ertragbare Grenze von individuellen Dispositionen und zahlreichen, mehr zufälligen Verhaltnissen abhängig, doch wird sie schliesslich, falls nur die Luftverdünnung genügend fortschreitet, für jeden Menschen überschritten.

Dass die gleiche Herabsetzung der Sauerstoffspannung in der Atmosphäre von verschiedenen Menschen so verschieden vertragen wird, ist nun ohne weiteres verständlich. Wie man täglich beobachten kann, ist die Art und Vollkommenheit des Atmens eben ausserordentlich verschieden. Menschen und Tiere, die andauernd in grossen Höhen leben, bilden wahrscheinlich ihre Atemmechanik so aus, dass sie die intraalveolare Sauerstoffspannung viel günstiger gestalten, als der zum ersten Male in die Höhen vordringende Neuling.

Wie verhält sich nun Gaswechsel und Atemmechanik bei Verminderung des Luftdrucks?

Die Zersetzungsprozesse waren bei Fraenkel-Gepperts und Loewys[1]) vortrefflichen Versuchen nie gesunken, wenn nicht die Druckverminderung unter eine halbe Atmosphäre herunterging. So lange werden also trotz der stark verminderten Sauerstofftension mindestens die gleichen Gasmengen wie früher umgesetzt. Sinkt der Luftdruck weiter, so steigt die Kohlensäureausscheidung und in geringerem Maße anfangs meist auch der Sauerstoffverbrauch, der respiratorische Quotient ändert sich also. Die Erhöhung der Produktion dürfte durch die bei wachsender Luftverdünnung veränderten Atembewegungen genügend zu erklären sein. Übrigens sind die Grenzen dieser Steigerung des Gaswechsels durchaus individuelle, und wenn Muskelbewegungen ausgeführt werden, gestalten sich die Dinge noch anders.

Die ausserordentlich interessanten Erfahrungen der unter Leitung von N. Zuntz ausgeführten über mehrere Wochen sich erstreckenden Beobachtungen auf dem Monte Rosa in 4500 m Höhe ergaben, dass die Steigerung der Atmung und des Sauerstoffverbrauchs dort zwar individuell verschieden, aber erheblich war. Eine Akklimatisierung liess sich dort nicht nachweisen: vielmehr hielt die Veränderung der Atmung während mehrerer Wochen an.

Das für uns Wichtigste ist die wunderbare Ausgleichungsfähigkeit des Organismus. Sie beruht in erster Linie auf den Beziehungen zwischen Dissoziation des Oxyhämoglobins und der Sauerstoffspannung der Umgebung. Zwar ist dieselbe nicht so gering, wie Hüfner auf Grund seiner früheren Untersuchungen[2]) annahm. Es liegen jetzt zwei nach verschiedenen Methoden angestellte Untersuchungsreihen von Loewy[3]) und Hüfner[4]) vor, und diese stimmen befriedigend überein. Nach Hüfners Beobachtungen sind z. B. bei einem Partiardruck des Sauerstoffs von 124 mm (entsprechend

1) Loewy, Untersuchungen usw. S. 18.
2) Hüfner, Du Bois' Arch. 1890. S. 1.
3) Loewy, Ztrbl. f. Physiol. 13. 1899. S. 449.
4) Hüfner, Engelmanns Arch. 1901. S. 187.

2000 Höhe über dem Meere) noch 90 Proz. des Hämoglobins unzersetzt, bei 4000 m Meereshöhe 88, bei 6000 m Höhe 85 Proz. Jedenfalls ist also die Dissoziation eine geringe und zweifellos ist dieser geringe Grad von Dissoziation die wichtigste Eigenschaft des Organismus, welche ihn befähigt, eventuell auch sehr grosse Höhen zu ertragen. Wissen wir doch von BERGSON mit Sicherheit, dass er über 10000 m Höhe im Luftballon erreichte, und GLAISHER war vielleicht noch höher in den Lüften!

Haben wir denn unter diesen Umständen ein Recht, die in grossen Höhen auftretenden Krankheitserscheinungen auf Sauerstoffmangel zurückzuführen? Wie schon oben hervorgehoben wurde, ist das Massgebende für die Sauerstoffversorgung des Organismus nicht die Sauerstoffspannung der Atmosphäre — sondern die der Alveolarluft. Diese hängt in erster Linie von der Atmung ab. Und hierin liegt nun eine weitere Hilfseinrichtung des Organismus zur Ertragung stärkerer Erhebungen über den Meeresspiegel: das Atemvolum wächst bei Verminderung des Luftdrucks und merkwürdigerweise werden die Atemzüge zunächst häufiger und oberflächlicher, nicht tiefer. Das liegt nach LOEWY[1]) daran, dass die Bedingungen für die Ausscheidung der Kohlensäure ja gar nicht leiden und auch der Sauerstoffgehalt des Blutes anfangs wenigstens unverändert ist. Die Blutgase geben also zunächst keine Veranlassung zur Vertiefung der Atembewegungen. Sie werden sogar oberflächlicher, vielleicht weil bei verändertem Luftdruck die Darmgase sich ausdehnen und das Zwerchfell in die Höhe drängen (?). Sinkt der Luftdruck stärker, machen sich die Zeichen des Sauerstoffmangels bemerkbar, so wächst auch die Tiefe der Atemzüge. Und dasselbe geschieht bei Muskelbewegungen. Das war ja der Grund der merkwürdigen Erfahrung, dass nicht selten bei körperlicher Arbeit die Luftverdünnung besser vertragen wird als in der Ruhe. Jedenfalls stellt also die Veränderung der Atembewegungen ein weiteres, äusserst wichtiges Hilfsmittel zum Ertragen niedriger Sauerstoffspannungen dar. Meteorologische Einflüsse dürften die Veränderungen der Atemmechanik begünstigen.[2])

Es liegen nun auch direkte Bestimmungen des Sauerstoffgehalts vom Blut bei vermindertem Luftdruck vor[3]), und diese ergeben, dass „bis zu einem Druck von 410 mm das Blut im Tierkörper seinen Sauerstoffgehalt nicht nachweislich ändert". Wahrscheinlich bleibt er sogar noch weiter erhalten: „bei Verdünnung der umgebenden Luft bis auf eine halbe Atmosphäre macht sich zwar unter Umständen bereits in deutlicher Weise eine Sauerstoff entziehende Wirkung am Blute bemerkbar", doch ist es nicht unwahrscheinlich, dass diese durch Verstärkung der respiratorischen Tätigkeit ausgeglichen werden kann. Sinkt der Luftdruck noch mehr, so treten die Erscheinungen der Sauerstoffverarmung ein, und die Erhaltung des Lebens ist nicht mehr garantiert. So nützlich, ja lebensrettend für den Organismus nun aber auch die Bedeutung der Atemmechanik sein kann, so liegt in ihrem Einfluss doch auch andererseits für viele Menschen die Gefahr beim Aufsteigen in erhebliche Höhen. Denn, wie bereits mehrfach

1) LOEWY, Untersuchungen. S. 44 ff.
2) Vgl. v. SCHRÖTTER u. N. ZUNTZ, Pflügers Arch. 92. S. 479.
3) A. FRAENKEL u. GEPPERT l. c. S. 47 ff.

hervorgehoben wurde, ist eben die Atmung sehr verschieden, und es kann dann eventuell die Sauerstoffspannung in den Alveolen eine recht niedrige werden. So fand LOEWY an sich bei einem Barometerstand von 357 m (entsprechend etwa 6000 m Meereshöhe) die alveoläre Sauerstoffspannung nur 38 mm Hg. Dann sind nur noch 80 Proz. des Oxyhämoglobins unzersetzt, die Druckdifferenz, welche dem Sauerstoff zu einer Wanderung ins Blut zur Verfügung steht, ist eine sehr niedrige. Man sieht also: es sind alle Bedingungen für eine schlechte Sauerstoffversorgung der Gewebe erfüllt. Tatsächlich werden auch die Beschwerden aller Luftfahrer in grossen Höhen durch das Atmen von Sauerstoff gehoben.

Wir sagten: die Wirkungen der Höhenluft dürften hauptsächlich auf die Verminderung des Sauerstoffdrucks zurückzuführen sein, doch nicht allein darauf. Es kommen weitere Einwirkungen hinzu.[1]) In einer sehr interessanten Untersuchungsreihe[2]) zeigte A. LOEWY, dass am Monte Rosa in einer Höhe von 3600 m der Sauerstoffverbrauch und die Atemmechanik sowohl in der Ruhe als auch bei Arbeitsleistungen andere waren, als bei der entsprechenden Luftverdünnung im pneumatischen Kabinett. Merkwürdigerweise kann bei Versuchen mit Verminderung des Sauerstoffs und Erhaltung des Barometerdrucks die Tension dieses Gases in der Alveolarluft weiter sinken als bei Luftverdünnung, ohne dass bedrohliche Erscheinungen eintreten, weil im ersteren Falle sich zeitiger die gut ausgleichende vertiefte Atmung einstellt.

Die Vollführung der gleichen Arbeit stellt in grossen Höhen stärkere Anforderungen an den Gaswechsel als in der Tiefe, wenigstens fand BÜRGI[3]) die Kohlensäureausscheidung in Höhen über 2000 m immer gesteigert, solange nicht der Einfluss der Trainierung sich geltend machte.

Zweifellos also liegt die Sache sehr verwickelt und es ist KRONECKER ohne weiteres zuzugeben[4]), dass alle möglichen Störungen, z. B. auch solche des Kreislaufs in Betracht kommen können. Nur möchte ich glauben, dass die Bedeutung der Sauerstoffversorgung durchaus im Mittelpunkte steht.

Es fragt sich noch, ob diese Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen niedrige Sauerstoffspannungen auch durch Veränderungen des Hämoglobins und des Kreislaufs unterstützt wird. Über den Blutfarbstoff sprachen wir S. 189ff. Das Verhalten des Kreislaufs auf Grund der vorliegenden Beobachtungen ist noch nicht genügend beurteilt worden. Die experimentellen Untersuchungen ergaben keine wesentliche Veränderung der Zirkulation. Aber zahlreiche Erscheinungen am Menschen sprechen dafür, dass sie doch in Mitleidenschaft gezogen wird.

Auf einen Punkt möchte ich noch besonders aufmerksam machen: mit den erörterten Einflüssen niedriger Sauerstoffspannung 'auf den Organismus ist natürlich nicht entfernt entschieden die Frage

---

1) Vgl. ARON, Ztft. f. klin. Med. 42. S. 50. — v. SCHRÖTTER und ZUNTZ, Pflügers Arch. 92. S. 479.

2) A. LOEWY, J. LOEWY u. L. ZUNTZ, Pflügers Arch. 66. S. 477.

3) BÜRGI, Engelmanns Arch. 1898. S. 534. — JAQUET u. STÄHELIN, Arch. f. exp. Pathol. 46. S. 274.

4) KRONECKER, Die Bergkrankheit. Berlin 1903.

nach der Bedeutung des Höhenklimas für den Stoffwechsel. Wir gehen auf diese ebenso wichtige wie interessante Sache hier nicht ein.[1])

Eine **Verdichtung der Luft** bis fast zum doppelten Druck ist nach den neueren Erfahrungen[2]) ohne Einfluss auf „Quantität und Qualität" des respiratorischen Stoffwechsels. Die merkwürdigen Erscheinungen von erhöhtem Appetit und Abmagerung, welche man bei Leuten nach Arbeiten unter erhöhtem Druck fand, sind demnach kaum auf Anomalien der Atmung zurückzuführen.

Schliesslich **kann** die **Inspirationsluft** ganz abnorme und zwar für den Körper **giftige Substanzen enthalten.** Bis zu einem gewissen Grade schützt vor solchen die Einschaltung des Riechorgans in den Anfang der Luftwege: Ammoniak und Schwefelwasserstoff z. B. wird jeder Mensch mit klarem Bewusstsein zu vermeiden trachten. Vor Blausäure schützt die Geruchsempfindung nicht, weil, wenn die Anwesenheit dieses Gases bemerkt ist, meist auch schon die Lebensgefahr droht. Wohl kann sie aber zur Abwehr des Kohlenoxyds bis zu einem gewissen Grade helfen, denn in der Praxis wird dies Gas meist zugleich mit riechenden Stoffen, besonders als Leuchtgas geatmet. Andererseits treffen aber gerade die Kohlenoxydvergiftungen mit Vorliebe schlafende Menschen und dann ist natürlich die Erregung des Olfactorius gegenstandslos.

Einen gewissen Schutz vor der Einatmung störender Gase gewähren ferner noch gewisse Reflexe, die von der Schleimhaut der grösseren Bronchien ausgelöst werden, und welche die Stärke der Atmung einschränken.[3])

Die Beimengung von Kohlenoxyd zur Einatmungsluft[4]) ist gerade für unsere Betrachtungen von grossem Interesse, weil diese Gasart nahe Verwandtschaft zum Hämoglobin hat und es deswegen in Beschlag zu nehmen vermag. Falls die zu atmende Luft mehr als 0,8—1 pro mille Kohlenoxyd enthält, so wird ihr Partiardruck in der Alveolenluft, wenn auch an sich nicht hoch, so doch jedenfalls grösser sein als im Blute, denn dort ist er null. Das Blut absorbiert Kohlenoxyd zwar nur in äusserst geringem Maße, das Gas wird aber vom Hämoglobin lebhaft angezogen, es verdrängt aus diesem den Sauerstoff und geht mit ihm eine Verbindung ein. Diese ist schwerer dissoziierbar als das Oxyhämoglobin: der an Kohlenoxyd gebun-

1) Vgl. Jaquet u. Stähelin, Arch. f. exp. Pathol. 46. S. 274. — Loewy, Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 4. Diskussion zu diesem Vortrage ebenda, Vereinsbeilage. S. 153.

2) s. Loewy l. c.

3) Vgl. Magnus in Asher-Spiros Ergebnissen. I. 2. S. 421.

4) s. Hüfner, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 87. — Mosso, Die Atmung in den Tunnels und die Wirkung des Kohlenoxyds, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 30. 1900. S. 576.

dene Farbstoff geht also für Transport und Umsetzung des Sauerstoffs verloren. Da, wie wir wissen, die Aufnahme und Abgabe dieses Gases seitens des Blutes ohne das Hämoglobin kaum in Betracht kommt — denn das Blutplasma hat nur einen sehr geringen Absorptionskoeffizienten dafür —, so bedeutet die Bildung von Kohlenoxydhämoglobin eine schwere Schädigung der Atmung. Es kommt natürlich dabei alles darauf an, wie viel Farbstoff durch das Gift in Beschlag genommen wird. Kleine Mengen sind für die Atmung unbedenklich, besonders wenn keine hohen Ansprüche an sie gestellt werden. Sie erzeugen nur Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems, z. B. Kopfschmerzen — darauf ist hier nicht einzugehen. Die geringen Mengen des veränderten Hämoglobins werden dann allmählich wieder ausgeschieden, denn, wenn die Einatmungsluft frei von Kohlenoyd ist, dissoziiert sich die Verbindung schliesslich doch. Zirkulieren dagegen grössere Massen des vergifteten Farbstoffs[1]), so verliert das Blut schnell die Fähigkeit, die Organe mit Sauerstoff zu versorgen. Zwar wird der Gaswechsel zum Teil annähernd ungestört vor sich gehen: die an Alkali gebundene Kohlensäure vermag, da ihr Partiardruck in der Alveolenluft nicht verändert ist, wie in der Norm abzudunsten. Es entsteht keine Anhäufung davon im Körper, wohl aber eine intensive Sauerstoffverarmung, und diese wird gefährlich, sobald über 50 Proz. des Hämoglobins sich an Kohlenoxyd gebunden hat. Im Augenblick des Todes sind meist, bei Kaninchen wenigstens, nur etwa noch 30—20 Proz. des Blutfarbstoffes mit Sauerstoff gesättigt. Das Gift geht sicher durch die Kapillarwände hindurch in die Gewebe, wirkt anästhetisch[2]) und macht die zentralen Apparate rasch unerregbar: die Atmung hört vollkommen auf. Wir haben also ein ganz anderes Bild als bei der akuten Erstickung. Rettung ist dadurch möglich, dass gegen ein indifferentes Gas geatmet wird, und zwar scheint die Zufuhr reinen Sauerstoffs besser zu sein als die atmosphärischer Luft. Das Kohlenoxydhämoglobin dissoziiert sich dann allmählich. Deswegen hilft oft die stundenlang fortgesetzte künstliche Atmung.[3])

Es sind jetzt die Störungen, welche auf der einen Seite der Atmungsfläche und an dieser selbst angreifen, besprochen. Soll der Gasaustausch in richtiger Weise ablaufen, so muss auf der anderen Seite die für die Aufnahme des Sauerstoffs geeignete Flüssigkeit mit einer gewissen Geschwindigkeit vorbeigetrieben werden. In erster Linie kommt hier alles auf das **Hämoglobin** an. Dieser wunderbare Körper garantiert ja durch seine merkwürdigen Eigenschaften allein die ausreichende Zufuhr des Sauerstoffs zu den Geweben und beeinflusst jedenfalls auch die Umsetzung der Kohlensäure. Wenn zu wenig Hämoglobin kreist, oder wenn es in einer für die Sauerstoffumsetzung ungeeigneten

1) Dreser, Arch. f. exp. Pathol. 29. S. 119.

2) Vgl. Marcacci, Archives italiennes de biologie. 19. S. 149, zit. nach Zentralbl. f. Physiol. 7. S. 466.

3) Gréhant, Comp. rend. 102. S. 825. — Gaglio, Ann. di chim. e di farmac. 4. S. 150, zit. nach Malys Jahresber. 1886. S. 402.

Form vorhanden ist — z. B. als Kohlenoxyd- oder Methämoglobin — so wird die Sauerstoffzufuhr zu schwach für die Erhaltung des Lebens. Deswegen sterben Blutende bei einem Blutverlust von etwa 70 Proz. des Gesamtblutes. Darin lag ja unter anderem die tödliche Gefahr schwerer Kohlenoxydvergiftungen.

Meist schwindet aber das Hämoglobin nicht auf einmal, wird nicht plötzlich vollständig umgewandelt, sondern in der Regel geschieht das allmählich, bei der Verminderung des Farbstoffes sogar sehr langsam. Ist überhaupt noch funktionsfähiges Hämoglobin vorhanden, so hängt die Erhaltung des Lebens zunächst von der Menge desselben ab. Jedenfalls ist eine ausreichende Atmung möglich auch bei recht beträchtlichen Verminderungen des Farbstoffes, ganz besonders dann, wenn sie langsam eintritt und der Organismus Zeit hat, sich an sie zu gewöhnen. Hier liegen die Verhältnisse ganz ähnlich wie bei den allmählich sich entwickelnden Beschränkungen der Atemfläche. Über die Grenzen, bis zu denen die Verminderung des Farbstoffs gehen kann, ohne dass das Leben gefährdet wird, sind wir nicht genügend unterrichtet, weil unsere Untersuchungsmethoden an Kranken ja bisher leider nie die Gesamtmenge, sondern nur den Gehalt der Volumeinheit erkennen lassen.

Wie kann dann die Atmung eine ausreichende sein? Es schien eine Zeit lang, als ob der Farbstoff in sich selbst ausgleichende Fähigkeiten trüge. Bohr[1]) war der Meinung, er besitze verschiedene Modifikationen mit verschieden grossem Bindungsvermögen für Sauerstoff. Nach den Beobachtungen von Hüfner[2]) ist das jedoch nicht aufrecht zu erhalten, sondern das Hämoglobin ist in gesättigtem Zustande immer mit einer ganz bestimmten Menge Sauerstoff verbunden. Tatsächlich finden wir nun aber den Gaswechsel, die in der Zeiteinheit für ein 1 kg abgegebenen Kohlensäure- und aufgenommenen Sauerstoffquantitäten, auch bei schweren Anämien vollständig im Bereich der Norm.[3]) Wie ist das möglich? Zunächst schränken sicher alle Anämischen ihre körperlichen Leistungen auf das geringste Maß ein. Sie vermeiden jede nicht ganz notwendige Bewegung

---

1) Bohr, Ztrbl. f. Physiol. 4. 1890. S. 249. — Ders., Skandinav. Arch. f. Physiol. 3. S. 101.

2) Hüfner, Du Bois' Arch. 1894. S. 130. — Ders., Engelmanns Archiv. 1900. S. 39. — Ders., Ebenda. 1903. S. 217. — Vgl. auch Kraus, Kossler u. Scholz, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 378. — Dieselben, Arch f. exp. Path. 42. S. 323.

3) Pettenkofer und Voit, Ztft. f. Biologie. 5. S. 419. — Kraus und Chvostek, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 33. — Kraus, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 449 u. 573. — R. Meyer, Diss. Bonn 1892. — Bohland, Berl. klin. Wchs. 1893. Nr. 18. — Pembrey und Gürber, Journal of physiol. 15. S. 449. — Thiele und Nehring, Ztft. f. klin. Med. 30. S. 41.

nd, wenn ihr Gaswechsel normal gross gefunden wurde, so gilt dies natürlich nur für die Ruhe. Wie wenig Anämische stärkeren Anforderungen gegenüber leistungsfähig sind, ist ja jedem Arzte bekannt. KRAUS hat den Gaswechsel solcher Kranker auch bei Körperbewegungen untersucht und fand ihn grösser als in der Ruhe, doch kamen keineswegs die gleichen Steigerungen wie bei Gesunden vor.

Wir müssen nun fragen: Was garantiert[1]) in der Ruhe trotz starker Verminderung des Hämoglobins den relativ günstigen Ablauf der Atmung? Am ruhenden gesunden Menschen wird ja dem Blut in den Parenchymen nur wenig Sauerstoff entzogen. Eine recht schwache Atmung genügt, um das Verlorene zu ersetzen und das Hämoglobin vollständig mit Sauerstoff zu sättigen, d. h. es findet der Gasaustausch entweder nur in einzelnen Teilen der Lunge statt oder bei einem wegen der geringen Ventilation nur kleinen Partiardruck des Sauerstoffs in den Alveolen. Bei Anämischen wird dem Hämoglobin in den Kapillaren natürlich mehr Sauerstoff entzogen, aber auch der stärker reduzierte Farbstoff sättigt sich in der Lunge noch vollständig mit Sauerstoff und wird darin noch durch einen erhöhten Druck dieses Gases in den Alveolen wenigstens in geringem Maße unterstützt. Dieser letztere ist die Folge der bei Anämischen kaum je fehlenden vertieften Atembewegungen und wird dann besonders von einer gewissen Bedeutung sein, wenn der Kreislauf beschleunigt ist, die Sauerstoffaufnahme des Hämoglobins innerhalb der Lungenkapillaren also in einer kürzeren Zeit erfolgen muss. Tatsächlich ist der Kreislauf bei Anämie beschleunigt! Das Schlagvolum wächst und die Herzaktion wird frequenter. Das ist von Nutzen, weil dann die Gewebe in der Zeiteinheit mehr Sauerstoff zugeführt erhielten und die Aufenthaltszeit des Blutes doch noch zur Sauerstoffsättigung des Hämoglobins genügt. Viel wichtiger als alle diese Momente sind aber die Spannungsverhältnisse des Sauerstoffs im Blute, und diese werden, wie sogleich zu zeigen ist, in anämischem Blut zwar andere, bleiben aber zur Unterhaltung der Atmung immerhin wenigstens innerhalb gewisser Grenzen ausreichend.

Es kommt endlich für die Aufrechterhaltung der äusseren Atmung nicht nur auf die Qualitäten des Blutes an, sondern auch auf seine Bewegung an der inneren Seite der austauschenden Fläche in den Lungen: die **Geschwindigkeit des Kreislaufs** muss eine ausreichende sein. Die für die Sauerstoffsättigung des Farbstoffs in der Lunge notwendige Zeit ist bei der grossen Oberfläche und der ungeheuren Zahl von Kapillaren sehr kurz, beträgt wenige Sekunden. Wird sie eingehalten, so nützt jede Beschleunigung des Kreislaufs der Sauerstoffversorgung der Gewebe, und wir besprachen ja schon Respirationsstörungen als Folge der Verlangsamung des Blutstroms.

In all den zahlreichen Zuständen, bei denen der Zutritt der

1) Vgl. üb. diese Frage KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 574. — F. KRAUS, Ergebnisse. 1896. S. 416. — Ders., Die Ermüdung als ein Maß der Konstitution. Bibl. medica. D. I. S. 3. — MOHR, Kongr. f. innere Med. 4905. S. 226.

Luft zu den Alveolen oder der Gasaustausch auf der Lungenfläche gehemmt war, sahen wir eine Veränderung der Atembewegungen eintreten, welche geeignet schien, dem Einfluss der Störung entgegen zu arbeiten. Wie verhält sich nun die Respiration, wenn Bewegung oder Zusammensetzung des Blutes direkt geschädigt ist? Die Frage ist eigentlich erledigt. Alle jene erstgenannten Zustände wirkten ja im wesentlichen durch das Blut auf die Atembewegungen: erst wenn die zum Atemzentrum strömende Flüssigkeit verändert war, mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff enthielt, erst dann trat von der Medulla oblongata aus die verstärkte Respiration ein. Es ist also nach dem, was wir über die Verlangsamung des Kreislaufs sagten, selbstverständlich, dass sie zu dyspnoischer Atmung führt. Und diese ist auch hier nützlich, denn sie erhöht den Partiardruck in den Alveolen und beschleunigt ausserdem den Blutstrom. Ist das Hämoglobin chemisch verändert, wie z. B. nach Einatmung von Kohlenoxyd, so kommen für die Art der Atembewegungen natürlich noch die speziellen Giftwirkungen dieser bestimmten Substanz hinzu.

Also alle krankhaften Einwirkungen auf die äussere Atmung rufen zugleich die Tätigkeit von Einrichtungen ins Leben, durch die der Organismus den ungestörten Fortgang seiner inneren Atmung zu garantieren sucht. Wie weit das möglich ist, hängt offenbar von verschiedenen Umständen ab. Einmal von der absoluten Grösse der Störungen. Dass einem Kranken, welchem ein Aortenaneurysma in die Lunge hinein platzt und sämtliche Alveolen mit Blut ausfüllt, alle verstärkten Atembewegungen nichts nützen, ist an sich klar. Weiter von der Funktionsfähigkeit der ausgleichenden Organe: ein beweglicher Thorax, gute Muskeln, ein kräftiges Herz würden die willkommenste Hilfe bieten. Man sieht also: Alter, Konstitution, anatomische Verhältnisse der Organe sind von grösstem Einfluss. Schliesslich am wichtigsten ist die Frage, für welchen Körperzustand die Kompensation erfordert wird. Sie kann für die Ruhe viel leichter eintreten, als für die Zustände, die mit erhöhtem Sauerstoffbedürfnis einhergehen, z. B. Nahrungsaufnahme oder Muskelarbeit. Wir sehen demgemäss, dass alle Kranken mit Atemstörungen jede unnötige Körperbewegung auf das ängstlichste vermeiden, ihre Bedürfnisse also auf das geringste Maß herabsetzen, und dass die gleiche Störung viel stärker wirkt, wenn sie schnell eintritt, weil dann der Kranke noch nicht gelernt hat, darauf Rücksicht zu nehmen.

Diese Ausgleichungsvorrichtungen erreichen nun, dass auch bei

beträchtlichen Störungen der äusseren Atmung der **gesamte Gaswechsel** sich annähernd so wie in der Norm gestalten kann. Für einzelne Krankheitszustände, z. B. die Anämien, haben wir es schon erwähnt. Hier ist nachzutragen, was bei anderen darüber noch bekannt ist.

An Kaninchen wurden von Thoma und Weil[1]) pleuritische Ergüsse mässigen Grades oder geschlossener Pneumothorax erzeugt. Die ausgewechselten Gasmengen waren dabei ebenso gross wie vorher, und auch die Kohlensäureausscheidung nicht merklich herabgesetzt, solange die Störungen sich innerhalb gewisser Grenzen hielten. Ebenso weichen an Kaninchen und Hunden bei künstlich erzeugtem offenen Pneumothorax einer Seite die eingeatmeten Luftmengen nicht von der Norm ab, d. h. die eine Lunge, welche selbst nicht einmal unbeeinflusst ist, vermag durch vertiefte Atmung ebenso viel zu erreichen wie sonst zwei.[2]) Auch am Menschen wurde bei zahlreichen Störungen der äusseren Atmung der Gaswechsel mit guten Methoden untersucht.[3]) Sowohl die gewechselten Luftmengen wie der aufgenommene Sauerstoff und die abgeschiedene Kohlensäure wurden bei Emphysem, Bronchitis, Tuberkulose, Pneumonien, Pleuritiden bestimmt, und es zeigte sich, dass die umgesetzten Gasmengen auch bei intensiven Störungen der Atmung annähernd normal bleiben können. Allerdings erhöhen die dyspnoischen Atembewegungen, welche ja den Ausgleich zustande bringen, ihrerseits schon den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion. Rechnet man das ab, so kommt doch vielleicht öfters, als angenommen wurde, auf die Gewichtseinheit lebender Substanz ein der Norm gegenüber verringerter Gasumsatz. Man wird daran um so eher denken, als in den genannten Untersuchungen bei wachsendem Respirationshindernis sich doch auch öfters eine Tendenz zur Abnahme des Gaswechsels zeigte.

Wenn nun auch in all diesen Fällen die ausgewechselten Gasmengen sich im Bereich der Norm halten, so muss man sich doch durchaus hüten, deswegen nun etwa für den ganzen Atmungsprozess die Störungen als ausgeglichen anzusehen. Die Gewebe brauchen nämlich nicht nur beträcht-

1) Thoma u. Weil, Virch. Arch. 75. S. 483. — Vgl. Harley, Jahresber. f. Tierchemie. 29. 1899. S. 555.

2) Sackur, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 25.

3) Möller, Ztft. f. Biologie. 14. S. 542. — Geppert, Charité-Annalen. 9. 1884. S. 283. — Pick, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 21. — Regnard, Recherches expérimentales sur les combustions respiratoires. Paris 1879; vgl. auch Hannover, De quantitate relativa et absoluta acidi carbonici ab homine sano et aegroto exhalati. Hauniae 1845.

liche Mengen von Sauerstoff, sondern diesen auch in hoher Spannung. Eine solche wird aber durch die veränderten Atembewegungen sicher nicht erreicht — das zeigt am besten die verstärkte Tätigkeit des Atemzentrums, denn sie ist ja eben der Ausdruck einer Veränderung seiner inneren Atmung. Das war ja der Punkt, in dem alle die verschiedenen Störungen des Atemwerkzeugs sich trafen: sie beeinträchtigen schliesslich die innere Atmung des verlängerten Marks und damit begann die Rettung.

Werden die Störungen der äusseren Atmung grösser, als dass Respirationsbewegungen sie bis zu einem gewissen Grade ausgleichen können, so ist **Erstickung** die Folge. Sie zeigt sich in sehr verschiedenenen Bildern, je nachdem sie langsam und allmählich oder plötzlich eintritt. Im ersteren Falle verläuft sie mild und gewissermassen uncharakteristisch. Die Zusammensetzung des Blutes wird ja hierbei doppeltsinnig verändert: bei entsprechender Verminderung des Sauerstoffs ist die Kohlensäure vermehrt. Die Vermehrung der letzteren wirkt aber narkotisierend und erst in sehr beträchtlichen Dosen tödlich. Wenn nun durch lange Zeiträume hindurch immer abnorme Mengen von Kohlensäure die Zentralorgane umspülen, so werden diese in ihrer Erregbarkeit allmählich mehr und mehr herabgesetzt, die Atemzüge werden immer schwächer, und das Leben erlischt schliesslich. Die evidenten gewaltsamen Folgen des Sauerstoffmangels sind also wegen der herabgesetzten Erregbarkeit der Zentralgebilde nicht zu merken.

Höchst charakteristisch sind die Erscheinungen nach plötzlicher Abschneidung der Sauerstoffzufuhr zu dem normal erregbaren Hirn. In der Pathologie kommt das verhältnismässig selten vor: Flüssigkeitsergüsse in die Lunge, Abknickung einer Säbelscheidentrachea, schwere Blutungen sind wohl noch die häufigste Ursache. Der Sauerstoffmangel führt dann sofort zu den heftigsten und tiefsten Atemzügen, auf welche rasch eine sehr charakteristische Veränderung des Kreislaufs folgt. Das vasomotorische Zentrum wird stark gereizt, die Splanchnicusgefässe ziehen sich zusammen, die Hautgefässe sind erweitert, der arterielle Druck steigt, eine starke Vagusreizung verlangamt die Schlagfolge des Herzens beträchtlich. Durch diese Kreislaufsveränderungen wird bewirkt, dass dem Gehirn noch so viel als möglich Blut und damit Sauerstoff zugeführt wird. Bald stellen sich allgemeine tonisch-klonische Krämpfe ein und nach einem kurzen Lähmungsstadium erfolgt der Tod.

Die innere Atmung.

Wir haben auf den Gasaustausch zwischen Blut und Geweben, die sogenannte innere Atmung, schon vielfach eingehen müssen,

weil ja die meisten Ausgleichungen von Läsionen der äusseren Respiration in letzter Linie durch eine veränderte Tätigkeit des Atemzentrums, also durch dessen innere Atmung bedingt waren.

Zunächst ist noch eingehender zu erörtern, wie sich der **Gasaustausch in den Geweben bei Störungen der äusseren Atmung** gestaltet. Das zu erfahren scheint vor allem notwendig, um die Bedeutung der bisher besprochenen Zustände und ihrer Ausgleichungen abzuschätzen.

Das Sauerstoffbedürfnis der Zellen ist in erster Linie gegeben und geregelt von ihrem eigenen Zustand, von Zahl und Grösse der Reize, welche das einzelne Organ, gleichgiltig von welcher Seite her treffen. Massgebend für den Sauerstoffverbrauch ist also keineswegs die Grösse der Zufuhr dieses Gases, sondern die spezifische Tätigkeit jeder Zellart. Indessen, so oft man dies auch betonen mag, so wenig darf doch vergessen werden, dass die Zelle nur dann genügend viel verbrauchen kann, wenn sie genügend viel erhält. Zwar zeigen Tierversuche bei Fehlen jeder Sauerstoffzufuhr die Abspaltung und Ausnutzung intramolekularen Sauerstoffs durch die Zelle. Für den Arzt kommt es aber nicht darauf an, dass die Gewebe auch bei minimaler Gaszufuhr noch einige Stunden ihr Leben fristen können, sondern er will wissen, wie gestaltet sich ein Leben, das auch des Lebens wert ist, unter dem Einfluss der genannten Respirationsstörungen. Der Sauerstoff strömt den Geweben des Gesunden reichlich und unter hoher Spannung zu. Nur wenig davon wird verbraucht, und mit verhältnismässig grossem Gehalt an diesem Gas verlässt das Venenblut die Organe. Das garantiert natürlich eine auch für grosse Anforderungen genügende Sauerstoffzufuhr. Aber sollte dieses „Schwimmen im Sauerstoff" nur der reinste Luxus sein? Liegt nicht gegenüber der sprichwörtlichen Sparsamkeit der Natur der Gedanke viel näher, dass die Gewebe, um lebenswert zu leben, einen starken Strom von Sauerstoff unter hoher Spannung brauchen? In der Tat haben wir schon Anhaltspunkte für eine schädigende Einwirkung spärlicher Gaszufuhr auf die Umsetzungen in den Geweben. A. Fraenkel[1]) sah bei dyspnoischen Hunden den Eiweisszerfall erhöht, und dieser Befund wurde für das Tier öfter bestätigt, während das Gleiche am Menschen allerdings noch nicht nachgewiesen wurde. Die Deutung der Tatsache ist schwierig und wurde sehr verschieden gegeben.

1) A. Fraenkel, Virch. Arch. 67. S. 273. Literatur üb. diese Frage bei v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. S. 318; ferner im Kapitel Stoffwechsel.

Aber auch qualitativ scheinen die Zersetzungen der Zelle bei Sauerstoffmangel andere zu sein. Wenigstens hat man Traubenzucker und Milchsäure im Harn dyspnoischer Tiere beobachtet[1]) und Milchsäure auch im Harn kurzatmiger Menschen, während Zucker bei ihnen fehlte. Dazu kommt das Steigen des respiratorischen Quotienten bei niedriger Sauerstoffzufuhr.

Wie diese Befunde zu erklären sind, ist noch nicht sicher, wir führen sie nur an, um die Bedeutung veränderter Sauerstoffspannung für den Stoffwechsel zu beleuchten.[2])

Will man die Sauerstoffversorgung der Zellen kennen lernen, so sind Blutgasanalysen notwendig. Leider haben wir deren ausserordentlich wenige, sowohl für Tiere mit Respirationsstörungen als auch für kranke Menschen. Wir müssen COHNHEIMS Klage wiederholen. An Tieren, denen künstlich offener Pneumothorax erzeugt wurde, ist der Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes ausserordentlich herabgesetzt, und die Verminderung dieses Gases erzeugt von der Oblongata aus so kräftige Atembewegungen, dass durch die eine Lunge jetzt so viel Luft aufgenommen wird wie früher mit beiden.[3]) Bei Anämischen geht die im Blut befindliche Menge des Sauerstoffs dem Hämoglobingehalt parallel.[4]) Für die Erkrankungen der Lunge haben wir nichts als diese dürftigen Anhaltspunkte in einer so wichtigen Frage! Zwar gibt es jetzt eine Reihe gesicherter Erfahrungen über den gesamten Gaswechsel. Doch ist auf Grund derselben ein Urteil über die Zusammensetzung des Blutes nicht möglich, weil die Umsetzung bestimmter Gasmengen sowohl bei hohem wie bei niederem absoluten Gehalt des Blutes an Gasen stattfinden kann. Uns kam es ja aber darauf an zu erfahren: Wie ist der Reichtum des Blutes an Sauerstoff? Wie ist die Menge seiner Kohlensäure? Stehen den Zellen die gleichen Sauerstoffmengen mit der gleichen Spannung wie in der Norm zur Verfügung? Darüber fehlt eine sichere Auskunft. Indessen lehrt die Betrachtung von Kranken, dass das nicht so ist, dass offenbar trotz normalen Gaswechsels der absolute Gehalt des Blutes an Sauerstoff wesentlich geringer ist. Das dürfen wir, meine ich, annehmen auf Grund des Befundes der Cyanose. Viele Kranke mit Respirationsstörungen, deren Gaswechsel nach den vorher erwähnten Erfahrungen annähernd normal sein würde, zeigen, ohne dass Kreislaufstörungen vorliegen, eine Blaufärbung der Schleimhäute und der äusseren Haut, besonders an den spitzen Teilen. Sie weist auf die Anwesenheit reichlicher Mengen reduzierten Hämoglobins hin. Nun ist der Kreislauf nicht verlangsamt und es kann also die Sauerstoffarmut des Venenblutes

1) ARAKI, Ztft. f. phys. Chemie. 15. S. 335. — Über diese Fragen s. ebenfalls v. NOORDEN l. c. S. 315.

2) Vgl. H. v. HÖSSLIN, Über den Einfluss der Sauerstoffspannung im Gewebe auf den Sauerstoffverbrauch. Sitzungsber. der Ges. für Morphologie und Physiol. in München 1891.

3) SACKUR, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 25.

4) KOSSLER u. SCHOLZ, Kongr. f. innere Med. 1899. S. 378. — Dies., Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 323.

nur daher rühren, dass die Arterien bereits ein der Norm gegenüber an Sauerstoff weniger reiches Blut führen und die gewöhnliche Tätigkeit der Zellen dasselbe bis zu jenem extremen Gehalt an reduziertem Hämoglobin veränderte. Das darf man aus der Beobachtung des Kranken schliessen — genaue Gasanalysen können dadurch natürlich nicht ersetzt werden. Auch der Kohlensäuregehalt wächst in solchem cyanotischen Blut[1]) und das ist natürlich von erheblicher Bedeutung, da dieses Gas ja schon in grosser Verdünnung eine Verstärkung der Atembewegungen erzeugt.

Die innere Atmung kann natürlich auch **primär gestört sein:** einmal durch Veränderung der Parenchymzellen, und dann dadurch, dass abnorme Zustände der umspülenden Flüssigkeit den Gasaustausch der Gewebe schädigen. Die Anomalien des Blutes und des Kreislaufs wirken dann in der Regel zugleich auf äussere und innere Atmung ein, z. B. die Verlangsamung der Zirkulation: so nützt der äusseren Atmung ein längerer Aufenthalt des Blutes in der Lunge wenig, weil die roten Körperchen an sich sehr wenig Zeit zur Sättigung mit Sauerstoff brauchen. Wohl entziehen aber die Gewebezellen dem langsam strömenden Blute grosse Mengen von Sauerstoff. Dadurch können sie sich mit diesem Gas versorgen, wenn auch seine Spannung eine sehr geringe ist. Natürlich muss sich, wenn dieser Vorteil erreicht werden soll, die Stromverlangsamung innerhalb gewisser Grenzen halten.

Zirkulationsstörungen können nun sehr wohl auch lokal eintreten. Die Gewebe bestimmen ja die Menge des ihnen zuströmenden Blutes zum grossen Teil von sich selbst aus. Wenn das aber wegen lokaler Veränderungen der Kreislaufapparate nicht in ausreichendem Maße möglich ist, so kann ein hohes Sauerstoffbedürfnis mit geringer Blutzufuhr einhergehen, und dann leidet die innere Atmung lokal: so wirken örtliche sklerotische Veränderungen, Thrombose und Embolie; Hilfe kann dann nur durch die Entwicklung kollateraler Blutzufuhr gebracht werden. Wir erinnern, um ein deutliches Beispiel zu geben, an die nach Unterbindung der Hirnarterien eintretenden Atmungskrämpfe.[2]) Hier erzeugt also eine lokale Anämie genau die gleichen Folgeerscheinungen wie sonst nur die schwerste Schädigung der Respiration. Auch alle die besprochenen chemischen Anomalien des Blutes selbst werden die innere Atmung primär genau so beeinflussen wie die äussere. Wenn Kohlenoxyd den Farbstoff in Beschlag nimmt oder Methämoglobin entstanden ist, so leidet natürlich genau so wie der Gasaustausch in den Lungen auch der der Gewebe. Ja die Verminderung des Farbstoffes ist sogar, wie wir vermuten durften, in erster Linie von Einfluss auf die respirierende Tätigkeit der Zellen. Verschiedene Parenchyme sind gegen Sauerstoffmangel sehr verschieden empfindlich. Die stärkste Reaktion zeigt immer das Gewebe der

1) Kossler wies dies auf Kahlers Klinik nach. Zit. nach Kraus, Ztft. f. klin. Med. 22. S. 588.

2) Kussmaul u. Tenner, Moleschotts Untersuchungen. 3.

Oblongata, und das hat ja eine so ausserordentlich wichtige regulatorische Bedeutung.

Auch für den Austausch der Kohlensäure kann die innere Atmung durch Anomalien des Blutes Störungen erleiden. Von Bedeutung dürften hier in erster Linie die Säureintoxikationen sein. Zwar wird beim Menschen wie bei den Fleischfressern zur Neutralisation von Säuren zunächst das Ammoniak herangezogen (s. Stoffwechsel), indessen nehmen sie doch zum Teil auch das Alkali der Karbonate in Beschlag. Der Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes wurde bei schwerer Säurevergiftung an Kaninchen von 25 bis auf 2 Volumprozente herabgesetzt gefunden[1])! In dem Maße, wie sich das Alkali des Blutes an fixe Säuren bindet und deswegen nicht mehr zur Aufnahme der Kohlensäure aus den Geweben zur Verfügung steht, in demselben Maße leidet seine Fähigkeit, dieses Gas aus den Geweben wegzuschaffen. Denn wenn die Kohlensäure nur nach dem Absorptionskoeffizienten des Plasma oder nur in geringem Grade als Karbonat aufgenommen werden kann, so ist das Blut sehr bald mit ihr gesättigt. Ihre Spannung steigt und die Gewebe können nichts mehr davon abgeben. Wie sich nun die Umsetzung der Gase am Menschen speziell unter dem Einflusse der Säureintoxikation gestaltet, ist nur zum Teil bekannt. Es sind eben dabei in der Regel noch sonst allerlei schwere Erscheinungen vorhanden, welche das Krankheitsbild durchaus beherrschen. Am säurevergifteten Kaninchen werden die oxydativen Prozesse wesentlich vermindert gefunden[2]): die Kohlensäureproduktion sinkt und ebenso auch die Aufnahme des Sauerstoffs. Wie aus WALTER's[3]) Versuchen bekannt ist, bleibt der Sauerstoffgehalt des Blutes bei Säurevergiftung unverändert. Die Verminderung des Gaswechsels muss man also darauf zurückführen, dass die Zellen in ihren oxydativen Fähigkeiten geschädigt sind, und daran ist vielleicht die Unmöglichkeit die Kohlensäure abzugeben schuld. Auch hier trifft die Störung innere wie äussere Atmung gleichmässig. Indessen, wir haben alles Recht, die Bedeutung der Säurevergiftung an dieser Stelle zu erwähnen, weil zunächst immer das Blut aus den Geweben weniger Kohlensäure aufnimmt und deswegen in der Lunge auch nur weniger abgeben kann.

Schliesslich ist die Grösse der inneren Atmung abhängig

1) WALTER, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 148. — Vgl. H. MEYER, Ebenda. 14. S. 313.

2) CHVOSTEK, Ztrbl. f. klin. Med. 14. S. 329.

3) WALTER, Arch. f. exp. Pathol. 7. S. 148.

von pathologischen Zuständen der Parenchymzellen. Zahlreiche Momente wirken am Gesunden auf ihren Gasverbrauch: Ruhe und Tätigkeit, Kälte und Wärme gestalten ihn ganz verschieden, und alle diese Dinge können in Krankheiten verändert sein. Wir gedenken den Stoffwechsel der Gewebe für sich zu besprechen und werden dabei erwähnen, was über Störungen der inneren Atmung bekannt ist, denn dieser Teil des Stoffwechsels der Zellen ist nicht immer scharf zu trennen von den anderen in ihnen ablaufenden Vorgängen. Nur auf zwei Zustände sei hier bereits hingewiesen: bei der Vergiftung mit Phosphor[1]) und mit Blausäure haben jedenfalls zahlreiche Körperzellen die Fähigkeit, Sauerstoff aufzunehmen und Kohlensäure zu bilden bis zu hohen Graden oder sogar gänzlich eingebüsst. Die äussere Atmung und das Blut sind nicht verändert. Trotzdem ist der Gasumsatz ausserordentlich beschränkt. Der Organismus stirbt an innerer Erstickung und wegen des mangelhaften Gaswechsels der Medulla oblongata zeigen sich bei der Blausäurevergiftung die stärksten Reaktionen durch Krämpfe der Atembewegungen.

Sehr häufig sind mit Störungen der Atmung lebhafte und unangenehme **Empfindungen** verbunden. Ja man kann sagen: erreicht die Verminderung des Gaswechsels einen bestimmten Grad, so fehlt das Gefühl des Lufthungers nie, wenn nicht durch narkotische Substanzen eine Unempfindlichkeit des Hirns erzeugt ist. Man nennt dies Gefühl des unzureichenden Gaswechsels Dyspnoe. Leider bezeichnet aber der Sprachgebrauch mit diesem Worte vielfach auch die durch Störung der Respiration eintretende Veränderung der Atembewegungen, gleichgiltig ob sie häufiger, seltener, tiefer oder oberflächlicher werden.

Dyspnoe als subjektives Gefühl der Kurzatmigkeit — und wir ziehen es vor, die Verwendung des Wortes darauf zu beschränken — ist stets die Folge einer unzureichenden Gasversorgung der Gewebe. Wir können die Orte, an denen es entsteht, nicht sicher nennen, doch dürfte Sauerstoffmangel, also eine ungenügende innere Atmung gewisser Partien des Hirns wohl das Massgebende sein. Allerdings ist er fast immer mit gleichzeitiger Anhäufung von Kohlensäure verbunden. Aber diese scheint nicht zu der genannten Empfindung zu führen, wenigstens können grosse Mengen von Kohlen-

1) Bauer, Ztft. f. Biologie. 7. S. 73. — H. Meyer, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 313.

säure künstlich eingeatmet werden, ohne Beschwerden zu erzeugen. Und wie oft sehen wir nicht bei Kranken die Atmung vertieft, welche keinerlei Beschwerden haben! Hier entfaltet also schon die Kohlensäure ihre regulatorische Tätigkeit, und die Menschen merken nichts davon. Im Einzelfalle hängt natürlich das Eintreten der Dyspnoe ganz davon ab, wie das Verhältnis von Sauerstoffbedürfnis des Organismus und Störung der Respiration sich gestaltet. Nicht die Art des Atemhindernisses ist von Bedeutung: ob ein Teil der Lungenalveolen mit Exsudat ausgefüllt ist, oder ob das Blut viel langsamer fliesst, ob Erythrozyten oder Gewebszellen den Sauerstoff nicht mehr umsetzen können, ist ganz gleichgiltig. Es kommt vielmehr auf den Grad der Störung an. Und jede Läsion des Gasaustausches wirkt um so mehr, je lebhafter das Sauerstoffbedürfnis der Zellen ist. Daher kommt es, dass viele Kranke völlig frei von Dyspnoe sind, so lange sie Ruhe halten. Die Not beginnt bei ihnen erst mit körperlichen Bewegungen. Deswegen ist der Wert der Übung, die Gewöhnung so hoch anzuschlagen, weil viele erst ganz allmählich lernen, ihre Bewegungen auf das sparsamste einzurichten.

Auch wirkliche Schmerzen entstehen bei den Krankheiten der Atemwerkzeuge. Die meisten glauben, dass die Lungen selbst schmerzempfindender Fasern entbehren, und dass alle wirklichen Schmerzen auf Erkrankung der Pleuren oder der Brustwand zu beziehen sind. Sicher rufen die trockenen Entzündungen der Pleurablätter sehr lebhafte Schmerzen hervor, und da jene die Erkrankungen der Lungen so häufig begleiten, so ist es oft möglich, sie für die Erzeugung aller schmerzhaften Empfindungen verantwortlich zu machen. Dennoch erscheint uns noch keineswegs gänzlich entschieden, ob nicht doch auch die Lungen selbst Veranlassung geben können zur Entstehung unangenehmer Gefühle. Wenigstens klagen Kranke nicht selten über solche, ohne auch nur eine Spur Pleuritis aufzuweisen. Natürlich ist das keineswegs eine sichere Art zu schliessen, besonders da auch die Brustwand, ihre Knochen, Muskeln und Haut vielfach als Entstehungsort von Schmerzen anzusehen sind.

Die Verdauung.[1])

Mund und Speiseröhre.

Unter Verdauung ist hier die Summe derjenigen Prozesse verstanden, welche mit der Zufuhr fester und flüssiger Stoffe zu dem Körperhaushalt betraut sind. Die Störungen derselben beginnen im Mund. Mit den Zähnen ergreift der gesunde Mensch seine Nahrung und zerkleinert sie, so dass sie der Einwirkung von Verdauungssäften eine grosse Oberfläche bietet. Deswegen schädigen Störungen an den Zähnen Aufnahme wie Verdauung der Nahrungsmittel auf das empfindlichste, und der Arzt, welcher Verdauungsstörungen behandelt, wird oft die Hilfsmittel der Zahnheilkunde in Anspruch nehmen. Im gleichen Sinne wie kranke Zähne müssen Störungen an Knochen und Gelenken der Kiefer, sowie an denjenigen Muskeln wirken, welche die Bissen im Munde und aus ihm heraus bewegen, gleichviel ob die Erkrankung zuerst das Nervensystem oder von Anfang an die Muskeln direkt ergreift. Doppelseitige Störungen sind natürlich schädlicher als einseitige. Bei Lähmung der Facialismuskeln werden die Speisen nicht von den Backentaschen zwischen die Mahlzähne geschoben, Läsionen der Zunge verhindern das Kauen und die Weiterbeförderung nach dem Rachen. Auch Schmerzen, welche bei den Bewegungen des Mun-

1) Über Physiologie der Verdauung s. FRERICHS' Artikel Verdauung in R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie; BUNGE, Physiologische Chemie. 3. Aufl. Leipzig; NEUMEISTER, Physiol. Chemie. 2. Aufl. Jena 1897; EWALD, Klinik der Verdauungskrankheiten. 3. Aufl. Berlin; PAWLOW, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. — Über Pathologie der Verdauung s. EWALD l. c.; BOAS, Diagnostik der Magenkrankheiten. Berlin; LEO, Diagnostik der Krankheiten der Bauchorgane. 2. Aufl. Berlin 1895; LEUBE, Spezielle Diagnose. 4. Aufl. Leipzig; RIEGEL, Die Erkrankungen des Magens in Nothnagels spez. Path. u. Therapie; FLEINER, Die Krankheiten der Verdauungsorgane. Stuttgart 1896; COHNHEIM, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 2 ff. — KRAUS, Die Erkrankungen der Mundhöhle u. der Speiseröhre in Nothnagels Handbuch. 16, I. — Literaturzusammenstellungen im Arch. f. Verdauungskrankheiten.

des auftreten oder wesentlich wachsen, stören die Nahrungsaufnahme. Alle Arten Geschwüre im Bereich des Mundes, Entzündungen in ihm und am Gaumen, also die manigfachen Formen der Stomatitis und Angina, die Phlegmone am Boden der Mundhöhle und die Erkrankungen der Parotis wirken in gleicher Weise; zahlreiche Kranke leiden eben lieber Hunger, als die unerträglichen Schmerzen. Der Grad der Störung hängt natürlich von der Intensität der Erkrankung ab, von grossem Einfluss ist aber auch ihre Dauer.

Die Entzündungen der Mundschleimhaut haben ausser den genannten Schädigungen der Digestion noch weitere im Gefolge. **Stomatitis** entsteht in erster Linie durch die von Mikroorganismen aus den Überresten der Nahrung gebildeten reizenden Produkte. Diese lädieren die obersten Zellschichten der Schleimhaut und öffnen dadurch eindringenden Entzündungserregern die Pforten. So findet man die Stomatitis einmal im Gefolge aller der Zustände, welche mikrobiotische Wucherungen in der Mundhöhle begünstigen, z. B. sehr häufig in Begleitung schlechter Zähne, jener Herde bakterieller Zersetzungen, oder in schweren Infektionskrankheiten, denn bei ihnen wird wegen spärlicher Speichelabsonderung, geringer und veränderter Nahrungsaufnahme und wegen Benommenheit der Kranken der Mund nur wenig gereinigt, die Austrocknung ist stark. Dass Kranke mit schwerem Diabetes besonders häufig an Karies der Zähne und Stomatitis leiden, ist bekannt. Hier dürften Bakterien und die häufig im Mund vorhandenen organischen Säuren beides verursachen. Der Soorpilz ruft saure Gärung hervor, deren Produkte die Schleimhaut beträchtlich reizen. Werden Säuren oder Laugen in den Mund eingeführt, so ätzen sie direkt die Schleimhaut und erzeugen eine Entzündung. Dasselbe vermögen starke Wärmeeinwirkungen zu tun. Dunkel sind die Ursachen der Stomatitis bei der Quecksilbervergiftung[1]) und im Skorbut.

Wir wissen, dass Quecksilber, welches im Körper kreist, durch die Munddrüsen ausgeschieden wird, wahrscheinlich in Form reizender Verbindungen. Diese schädigen dann direkt die Epithelien. Das lässt sich aus Analogieschlüssen vermuten. Manche Metalle — wir erinnern nur an Blei oder Eisen — sind Protoplasmagifte und die Zellen verschiedener Parenchyme fallen ihnen zum Opfer. Am empfindlichsten sind aber zweifellos die des Verdauungstrakts, und wenn die Mundhöhle nun andauernd von

---

1) Über Quecksilberstomatitis und -ptyalismus s. Bamberger in Virch. Handb. d. spez. Pathol. u. Therapie. 6; Kirchgässer, Virch. Arch. 32. S. 145; v. Mering, Arch. f. exp. Pathol. 13. S. 86; Cohnheim, Allgem. Path. 2. Aufl. 2. S. 2.

quecksilberhaltigen Flüssigkeiten bespült wird, so versteht man vollkommen die Entstehung der Stomatitis. Dass eine an sich schlechte, weiche und lockere Schleimhaut in besonderem Maße leidet, passt sehr gut dazu, denn durch die gleiche Einwirkung werden natürlich wenig widerstandsfähige Zellen am leichtesten geschädigt.

Für den Skorbut sind die Verhältnisse der übrigen Infektionskrankheiten nicht heranzuziehen, denn bei ihm tritt die Stomatitis besonders schnell und schwer auf. Hier gehört die Entzündung des Zahnfleisches zu den direkten Symptomen, aber ihre Entstehung ist ebenso dunkel wie das ganze Wesen der rätselvollen Krankheit.

Die Gefahren der Stomatitis liegen einmal in den Schmerzen, welche dabei die Nahrungsaufnahme erschweren. Aber auch wenn diese gering sind, haben die Kranken keine Neigung zum Essen. Ein schlechter Geschmack plagt sie, feinere Geschmacksempfindungen für die Nahrungsstoffe fehlen, und wie gerade darunter der Appetit leidet, weiss jeder. Mit jedem Schlingen werden tausende von Mikroorganismen in den Magen gebracht. Das ist nicht gleichgiltig. Wir werden sehen, dass die desinfizierende Kraft des Magens nicht unbegrenzt ist, und bei unseren Kranken ist sie gewiss häufig besonders gering, denn bei ihnen wird die Magentätigkeit durch die Grundkrankheit wahrscheinlich häufig gestört.

Beim Kauen werden die Nahrungsmittel gleichzeitig eingespeichelt und sie bedürfen einer reichlichen Abscheidung der Mundsekrete, in erster Linie um gut zu gleiten. Zuweilen sind diese auch sehr nützlich zur Verdünnung konzentrierterer, stärker reizender Flüssigkeiten. Dadurch wird das Epithel von Speiseröhre und Magen geschützt.

Wie bekannt, ist der aus den verschiedenen Drüsen der Mundhöhle stammende Drüsensaft verschieden zusammengesetzt und die Reize, welche die einzelnen Drüsen zur Absonderung bringen, sind durchaus nicht gleichartiger Natur [1]), sondern in hohem Maße elektiv. Für pathologische Erörterungen brauchen wir aber oder vielmehr vermögen wir leider auf diese Dinge nicht einzugehen, weil über Störungen der in Betracht kommenden Vorgänge nichts bekannt ist. Wir können nur schlechthin von der Mundflüssigkeit als dem Sekretionsprodukt sämtlicher Drüsen sprechen.

Die Menge [2]) **des** auf die gewöhnlichen Reize hin abgesonderten

---

1) Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen. S. 84.

2) Über Störungen der Speichelabsonderung s. Sticker, Die Bedeutung des Mundspeichels. — Kraus, Erkrankungen der Mundhöhle in Nothnagels Handbuch. 16, 1.

Speichels ist vermindert in einigen Infektionskrankheiten — MOSLER[1]) hat dies für Typhus und Pneumonie nachgewiesen — bei Atropinvergiftung und wenn an anderen Körperstellen reichlich wässrige Ausleerungen stattfinden, so bei Cholera, Schrumpfniere, Diabetes; endlich in Begleitung solcher Facialislähmungen, welche mit einer Läsion der Chorda einhergehen. Mit der Absonderung des Speichels ist stets zugleich diejenige des Mundschleims vermindert. Die Schädigung der Kranken liegt dann einmal in der mangelhaften Reinigung des Mundes, vor allem aber in der Erschwerung des Kauens, Schlingens und Sprechens.

Wieweit auch das Fehlen des Ptyalins die Kranken schädigt, lässt sich noch nicht sagen. Bis vor kurzem glaubte man diesem Enzym nur eine sehr geringe Bedeutung zusprechen zu dürfen. Jetzt wissen wir, dass in Mund und Magen grosse Mengen von Stärke durch das Ptyalin namentlich zu Dextrin umgewandelt werden.[2]) Diese Umwandlung geht im Magen auch bei erheblichen Graden von saurer Reaktion noch vor sich.

Eine **vermehrte Absonderung der Mundflüssigkeit** sehen wir häufig. Ohne weiteres verständlich ist die Entstehung von Ptyalismus, wenn durch krankhafte Prozesse im Mittelohr nachweislich die Chorda tympani gereizt wird. Erregbare Menschen bekommen den Zustand schon durch Vorstellungen, z. B. durch den Gedanken, gut essen zu können oder Kalomel genommen zu haben.[3]) Und bei allem tritt sie ein, wenn die Mundschleimhaut besonders reizbar ist, so bei allen Formen der Stomatitis. Sie sind fast stets mit Ptyalismus verbunden.

Eine weitere Reihe von Erhöhungen der Speichelsekretion ist direkt von abnormen Zuständen des Nervensystems abhängig. Hierher gehört der Quecksilberptyalismus.[4]) Wir erwähnten schon, dass bei Quecksilbervergiftung Stomatitis entsteht. Von ihr kann die Erhöhung der Speichelabsonderung nicht immer abhängig sein, denn der Ptyalismus tritt oft vor jener auf. Man wird ihn mit v. MERING auf eine direkte Erregung zentraler oder peripherer nervöser Gebilde durch das Gift zurückführen müssen. Möglicherweise können auch die Drüsenzellen direkt als Angriffspunkt des Reizes dienen. Natürlich trägt eine bestehende Quecksilberstomatitis zur

1) MOSLER, Berl. klin. Wchs. 1866. Nr. 16 u. 17. — UFFELMANN, Arch. f. klin. Med. 14. S. 228.

2) MÜLLER, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 321. Diskussion zu diesem Vortrag (Moritz, Volhard).

3) Vgl. PAWLOW in Asher-Spiro, Biochemie. 3. S. 179.

4) s. die S. 280 Nr. 1 genannte Literatur.

Erhöhung der Speichelabscheidung sehr wesentlich bei und kann allein schon solche erzeugen.

Merkwürdig und dunkel ist die starke Speichelabsonderung, die bei chronischen Erkrankungen der Oblongata, besonders bei Bulbärparalyse[1]) eintritt.

Aber wird denn bei Bulbärparalyse auch wirklich mehr Speichel gebildet als in der Norm, oder erscheint es nur so dadurch, dass wegen gestörten Schlingens weniger verschluckt wird? Sicher tritt der Ptyalismus zuweilen vor den Störungen der Deglutition ein, er kann also nicht immer von diesen abhängig sein. Man hat die sogenannte paralytische Speichelsekretion zur Erklärung herangezogen: 24 Stunden nach Durchschneidung sämtlicher Speichelnerven beginnt eine Sekretion der Glandula submaxillaris, hält eine Woche an und nimmt dann unter Entartung der Zellen wieder ab. Sowohl diese Sekretion als auch die vermehrte Abscheidung bei Bulbärparalyse ist durch Atropin unterdrückbar. Das beweist aber nur, dass in beiden Fällen die Endigungen der Drüsennerven noch gegen Atropin empfindlich sind. Äusserst verschieden ist aber in beiden Fällen der Verlauf und die Speichelmenge, die abgesondert wird, bei der paralytischen Sekretion sehr wenig, bei Bulbärparalyse sehr viel. Daher dürfte es nicht statthaft sein, den Ptyalismus bei Bulbärparalyse als Produkt einer paralytischen Sekretion zu deuten. Man wird annehmen müssen, dass der langsame Untergang von Ganglienzellen in der Oblongata doch mit einer gewissen Erregung derselben verbunden ist, ebenso wie der Schwund der grossen Ganglienzellen in den Vorderhörnern oft in den Muskeln fibrilläre Zuckungen, also Reizerscheinungen hervorruft.

Endlich wird abnorm reichliche Speichelabsonderung reflektorisch von anderen Körperstellen, als von der Mundhöhle aus, erregt: vom Magen bei Magengeschwüren, vom Uterus aus bei Schwangeren, von peripheren Nerven, besonders vom Trigeminus aus bei Neuralgien. Man sieht, hier liegen teils besonders starke Reize, teils Veränderungen der Erregbarkeit vor, weitere Einsicht ist uns verschlossen. Eine Erhöhung der Erregbarkeit ist wohl auch für diejenigen Fälle anzunehmen, in denen nervöse Menschen (z. B. Hysterische und Neurastheniker) Salivation zeigen. Hier werden die gewöhnlichen Reize bei der Labilität des Nervensystems besonders starke Wirkungen erzielen.

In allen diesen Fällen hat der Speichel den Charakter des Facialisspeichels: er ist an Menge reichlich, an festen Bestandteilen arm, also dünnflüssig.

Die Nachteile des Ptyalismus liegen in der Produktion eines reichlichen alkalischen Sekrets. Fliesst es aus dem Munde, wie es bei Bulbär-

1) Kayser, Arch. f. klin. Med. 19. S. 145. — Kussmaul, Volkmanns Vorträge. Nr. 54. — Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. II. S. 5.

paralyse wegen der Lippenlähmung geschieht, so ist das äusserst lästig. Die Kranken werden für jegliche menschliche Gesellschaft ungeeignet und sind demnach allein durch den Speichelfluss in ihrer Leistungsfähigkeit beträchtlich gehemmt. Günstiger ist entschieden das Verschlucken des Sekrets, indessen keineswegs ohne Nachteile. Denn die grossen Mengen schwach alkalischer, schleimiger und mit massenhaften Bakterien erfüllter Flüssigkeit schädigen oft doch die Magenverdauung.

Über **Änderungen in der Zusammensetzung des Speichels** ist einiges bekannt: wir wisssen, das manche Stoffe, z. B. Jod und Brom in den Speichel übergehen. Ob Serumbestandteile das tun oder nicht tun, ist einmal abhängig von der Konzentration der Körper im Blute, z. B. Harnstoff fehlt im normalen Speichel fast stets, findet sich dagegen häufig darin bei schwerer Nephritis. Neben der Konzentration kommt aber noch eine besondere auswählende Fähigkeit der Drüsenzellen in Betracht: so geht Zucker nur äusserst selten in den Speichel über. Alle jene Stoffe anzuführen, die von den Drüsen abgesondert, und die, welche zurückgehalten werden, können wir unterlassen, da diesen Vorgängen eine Bedeutung für die Pathologie nicht beizumessen ist.

Die Reaktion des Speichels wechselt beim gesunden Menschen mit dem Verhalten der gesamten Verdauungsorgane. Im nüchternen Zustande kann der Speichel schwach sauer sein, um dann nach Einführung von Nahrung eine alkalische Reaktion anzunehmen. Dem gegenüber reagiert der Mundspeichel bei Diabetes, im Fieber und bei Dyspeptischen nicht selten dauernd sauer, wohl durch die Einwirkung von Bakterien auf den Mundinhalt. Es scheint dann Milchsäure zu entstehen, doch dürfte der Vorgang in erster Linie von der Art der Mundpflege abhängen. Das reine Parotissekret im Drüsengang soll zuweilen bei schwerem Diabetes sauer gefunden worden sein: die Art der Säure ist dann unbekannt. Aber jedenfalls kann nach sicheren Beobachtungen auch bei der schweren Form der Krankheit der Speichel deutlich alkalisch sein.[1]) Zuweilen kommen bei Kranken auch Schwankungen im Ptyalingehalt des Speichels vor.[2]) Doch lässt sich dieser Befund vorerst nicht weiter verwenden; speziell vermögen wir nicht zu sagen, ob und wie weit dadurch die Verdauung der Kohlehydrate beeinträchtigt wird.

Wie in den Ausführungsgängen anderer Drüsen entwickeln sich zuweilen auch in der Submaxillaris, sehr selten der Sublingualis oder Parotis

1) Gamgee, Physiol. Chemie der Verdauung. Leipzig 1897. S. 50.

2) Petteriti und Ferro, zit. nach Jahresbericht für Tierchemie. 1894. S. 319.

Konkremente (Speichelsteine).[1] Sie bestehen aus einem organischen Gerüst und aus Salzen, vorwiegend kohlen- und phosphorsaurem Kalk. Demnach ist ihre Zusammensetzung der des sogenannten Zahnsteins ausserordentlich ähnlich.

Eine grössere pathologische Bedeutung muss man dem Zahnstein zusprechen, denn dieser begünstigt das Zurückbleiben von Nahrungsresten zwischen den Zähnen und die Entstehung von Zersetzungen. Dadurch leiden die Zähne und wird das Auftreten einer Stomatitis um so mehr befördert, als der Zahnstein an sich schon sich häufig an den Grenzen des Zahnfleisches ansetzt und mechanisch dessen Oberfläche verletzt. Eine länger dauernde Stomatitis und Gingivitis ist aber, wie wir hervorzuheben versuchten, stets eine sehr lästige Sache.

Aus dem Munde werden die Speisen in den **Rachen** befördert; die Zunge schiebt sie am harten Gaumen hin und hinter die vorderen Gaumenbögen dadurch, dass sie die Spitze hebt, den Grund senkt. Auch dieser Akt wird bei Lähmungen der Zunge, welche meist bulbärer Natur sind, erschwert oder unmöglich gemacht, so dass die Kranken feste Nahrung überhaupt nicht mehr zu nehmen imstande sind: diese kann eben den Mund nicht mehr verlassen.

Der Rachen ist eine gefährliche Stelle, weil Nahrungs- und Luftwege sich hier kreuzen, Speisen sollen in den Oesophagus, Luft in die Trachea geführt werden. Es muss also bei Nahrungsaufnahme die Trachea abgeschlossen und dafür gesorgt sein, dass die Nahrung in den Oesophagus geworfen wird, und dass die Rachenhöhle vom Nasen- und Mundraum getrennt ist. Die grosse Reihe komplizierter Bewegungen, welche das besorgen, wird reflektorisch durch Trigeminus- und Vagusfasern von der Rachenschleimhaut ausgelöst, das Zentrum liegt in der Oblongata.

Störungen des Vorgangs treten zunächst ein, wenn die Erregbarkeit der sensiblen Nerven oder der zentralen Partien herabgesetzt ist, so dass die normalen Reize den Reflex nicht mehr erzeugen können. Das finden wir bei Vergiftungen (Morphium, Chloroform, Chloral, diabetisches, urämisches Koma), sowie bei zahlreichen Erkrankungen des Nervensystems, sobald die sensiblen Apparate getroffen sind. Ferner wenn die Zusammenziehung der notwendigen Muskeln in der gehörigen Reihenfolge unmöglich ist, besonders bei Erkrankung der Oblongata, welche die Kerne des motorischen Trigeminus, des Facialis und Hypoglossus betrifft (Bulbärparalyse, Tumoren); bei neuritischen Lähmungen der betreffenden Muskeln, vor allem bei Diphtherie. Genau so wie Lähmungen wirken die Krämpfe der Pharynxmuskeln bei Lyssa, Tetanus und Hysterie. Endlich ist

1) Über Speichelsteine s. Kraus l. c. S. 83.

das Schlucken beeinträchtigt, wenn Knochendefekte, die meist syphilitischer Natur sind, Nasen- und Rachenhöhle verbinden.

Ist durch solche Erkrankungen der Schlingvorgang gestört, so gelangen Speiseteile in Lunge oder Nase. Das Eindringen in die Lunge bringt den Kranken die grösste Gefahr, denn in ihr entstehen durch die Wirkung der mit massenhaften Mikroben beladenen Fremdkörper Pneumonien, häufig mit Gangrän. Eindringen in die Nase ist harmloser: Husten, Niesbewegungen und unangenehme Empfindungen sind die Folge. Dadurch wird den Kranken das Essen verleidet und sie kommen auf jeden Fall herunter, weil sie häufig überhaupt nicht mehr allein essen können, ohne den grössten Teil der Speisen und Getränke durch die Nase wieder von sich zu geben.

Ebenso wie das Kauen wird auch das Schlingen durch Schmerzen auf das lebhafteste gehemmt. Alle Arten von Entzündungen an Gaumen, Rachen und Kehlkopf stören aus diesem Grunde häufig die Nahrungsaufnahme auf das allerstärkste.

Der **Oesophagus**[1]) lässt nach den gegenwärtigen Vorstellungen die Speisen beim Schlingen hindurchfallen. Seine Erkrankungen schädigen die Ernährung im wesentlichen dadurch, dass sie den gleitenden Speisen Widerstände bieten. Solche sind selten durch Muskelkrämpfe bedingt (Hysterie, Lyssa). Zuweilen kommen dann die Zusammenziehungen der Muskelfasern als sogenannter Globus bei Hysterischen zum Bewusstsein. In der Regel liegt aber in den Krämpfen des Oesophagus an sich keine Gefahr für die Ernährung, denn bei Hysterie werden sie schliesslich meistens überwunden und bei Wut drohen andersartige, viel bedeutendere Schädlichkeiten.

Viel wichtiger ist dauernde Verengerung der Speiseröhre durch Narben, Geschwülste und Druck von aussen. Die Beschwerden sind dann ganz vom Grade der Stenose abhängig. Je nach ihm ist nur das Schlingen grösserer Bissen erschwert, während weiche Substanzen und besonders Flüssigkeiten noch ohne weiteres in den Magen gelangen, oder die Nahrungsaufnahme wird völlig unmöglich. Zwischen diesen Grenzfällen gibt es alle Übergänge. Wir empfinden hinter dem Pharynx nichts vom Bissen, wenn er nicht besonders gross ist. Die Kranken mit Oesophagusverengerungen dagegen fühlen, dass er an einer Stelle stecken bleibt. Die

1) Physiologische u. pathologische Verhältnisse des Oesophagus bei F. Kraus, Die Erkrankungen der Speiseröhre in Nothnagels Handbuch. 16, I. Wien 1902.

Grösse der Bissen, welche noch durchgehen, und derjenigen, die stecken bleiben, hängt vom Grade der Verengerung ab. Oberhalb der stenotischen Stelle bildet sich durch die Stauung der Speisen eine Erweiterung der Speiseröhre und gleichzeitig eine Hypertrophie der Muskulatur aus. Dort bleibt ein Teil der Nahrung am Ende der Mahlzeit häufig länger liegen und zersetzt sich. Die grössere Hälfte aber wird unmittelbar nach dem Essen durch ein eigentümliches Würgen sofort wieder entleert. Es handelt sich nicht um wirkliches Erbrechen, vielmehr merken die Kranken den Unterschied zwischen beiden Vorgängen in der Regel ganz genau, denn es fehlt bei diesem Würgen das charakteristische Gefühl der Übelkeit und es fehlen die gewaltsamen, besonders im Unterleib merkbaren Bewegungsvorgänge. Die verschluckten Nahrungsbestandteile kommen vielmehr scheinbar von selbst wieder in den Mund zurück. Offenbar werden durch das Hindernis starke Kontraktionen der Oesophagusmuskulatur ausgelöst. Leider wissen wir aber nicht, ob diese antiperistaltisch sind. Meist wird das geleugnet, indessen wohl kaum mit Recht. Ich vermag wenigstens keinen Grund einzusehen, der die Möglichkeit antiperistaltischer Bewegungen ausschliesst. Wer ihre Existenz nicht in Betracht zieht, muss dann annehmen, dass der unter Druck versetzte Inhalt der Speiseröhre einfach nach oben ausweicht.

Besondere Verhältnisse bestehen bei einigen Krankheiten, zunächst den Divertikeln.[1]), d. h. lokalen Erweiterungen des Oesophagus, bei denen die ausgebuchtete Stelle vorwiegend aus Schleimhaut und Submucosa mit nur wenigen Muskelfasern besteht. Diese — Pulsionsdivertikel — entstehen dadurch, dass ein Fremdkörper oder ein Trauma die Muskelfasern des Constrictor pharyngis inferior zerreisst und nun an der nachgiebigen Stelle der Schleimhaut ausgebuchtet wird. Möglicherweise sind aber auch durch Anomalien der Entwicklung bedingte und somit angeborene Buchten der Speiseröhre von Bedeutung. In die ausgebuchtete Stelle treten Speisemassen ein und erweitern sie immer mehr. Die Pulsionsdivertikel sitzen am häufigsten oben am Oesophagus nach der hinteren Wand zu, hängen also vor der Wirbelsäule herab; viel seltener findet man sie an anderen Stellen. Anfangs machen sie meist keine Symptome, später aber werden sie für die Kranken eine Quelle qualvoller und langwährender Leiden. Wird das Divertikel grösser, so gelangt bei jeder Nahrungsaufnahme ein Teil der Speise in seine Höhle und wird dann durch das gleiche Würgen wie bei den Stenosen des Oesophagus wieder nach dem Mund zu entleert.

---

1) Zenker und Ziemssen in Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. und Therapie. 7. — Huber, Arch. f. klin. Med. 52. S. 103. — Starck, Arch. f. klin. Med. 67. S. 1. 201. 383. — Brosch, Ebenda. 67. S. 45. — Riebold, Ebenda. 80. S. 527.

Am Ende der Mahlzeit bleiben aber stets nicht unbeträchtliche Reste der Nahrungsbestandteile in dem Divertikel liegen; diese können dann so auf die weiche Speiseröhre drücken, dass sie völlig verlegt wird. Erst nachdem durch qualvolles Würgen und Erbrechen der Sack entleert ist, stellt sich wieder die freie Passage durch die Speiseröhre her. Die Kranken vermögen dann wieder Nahrung zu verschlucken, aber doch nicht ungehindert und ohne Mühe, denn nun verfängt sich wieder ein Teil davon in dem Divertikel. Es sind also die Symptome von Oesophagusstenose zeitweilig im höchsten, zu anderen Zeiten nur in viel geringerem Maße vorhanden. Und auch wenn die Speisen durchtreten können, so bleibt das erwähnte Würgen und Spucken doch eine äusserst lästige Sache. Dazu kommen Schmerzen. In dem Divertikel zersetzen sich die Nahrungsstoffe, die Schleimhaut ulzeriert, und die Kranken haben zeitweise neben dem Druckgefühl des gefüllten Sackes heftige, bohrende und nagende Schmerzen. Glücklicherweise ist der traurige Zustand ausserordentlich selten.

Eigentümliche Schlingbeschwerden (Gefühl von Steckenbleiben der Speisen, Aufstossen und Würgen) beobachtet man bei diffusen oder auch bei lokalen Erweiterungen des Oesophagus ohne anatomisch nachweisbares Hindernis.[1]) Die ganze Speiseröhre ist erweitert bei den Stenosen der Cardia. Aber es gibt auch allgemeine spindelförmige Erweiterungen ohne jegliches Hindernis am Mageneingang. Und ebsnso beobachtet man isolierte Dilatationen des unteren Teils der Speiseröhre bei anatomisch intakter Cardia. Höchst wahrscheinlich führen dann Muskelkrämpfe am untersten Teile der Speiseröhre zur Stauung der Speisen und diese erzeugt ihrerseits die Erweiterung. Diese Kontraktionszustände können primär entstehen, vielleicht aber auch reflektorisch von ulzerierten Schleimhautpartien an den erweiterten Stellen; freilich bleibt bei dieser Annahme die erste Entstehung der Erweiterung dunkel. In manchen Fällen liegen wohl auch angeborene lokale Erweiterungen vor.

Die durch solche Dilatationen erzeugten Funktionsstörungen sind, wie schon angedeutet, denen bei Stenose recht ähnlich. Gerade in den Fällen von angeborener partieller Stenose sowie bei primär nervösen Krämpfen der Cardia bestehen die Erscheinungen oft viele Jahre lang mit mannigfachen Intermissionen. Zuweilen haben sie namentlich dann, wenn eine Höhle sich zwischen Zwerchfell und Cardia entwickelte (Antrum cardiacum), grosse Ähnlichkeit mit denen der Rumination. Auf der anderen Seite sieht man zuweilen kurze Zeit nach Beginn der Erscheinungen den Tod eintreten. Die Sektion zeigt dann den Oesophagus stark dilatiert und mit Speisen angefüllt.

Genau den gleichen Befund erheben wir bei Hunden, welche nach am Hals ausgeführter Durchschneidung beider Vagi ihre Nahrung auf dem gewöhnlichen Wege aufnehmen.[2]) Wie wir durch PAWLOW wissen[3]), wird auch die hohe Vagusdurchschneidung anstandslos vertragen, sofern die Tiere

1) STRÜMPELL, Arch. f. klin. Med. 29. S. 210. — Literatur u. eigene Fälle bei ZUSCH, Archiv f. klin. Med. 73. S. 208 (Fleiners Anstalt). — KRAUS, Nothnagels Handbuch l. c. — SINNHUBER, Ztft. f. klin. Med. 50. S. 102.

2) KREHL, Du Bois' Arch. 1892. S. 278.

3) PAWLOW, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Übers. Wiesbaden 1898.

bei verschlossener Speiseröhre vom Magen aus gefüttert werden. Schon längst bekannt war die Unschädlichkeit der Vagusdurchschneidung unterhalb des Zwerchfells auch bei natürlicher Fütterung. Aus den Versuchsergebnissen geht mit Sicherheit hervor, dass die hohe Vagusdurchschneidung tödlich wirkt durch Lähmung der Speiseröhre und Überfüllung derselben mit Speisen. Es ist damit durch die experimentellen Beobachtungen der schwere Verlauf der akuten spindelförmigen Erweiterungen des Oesophagus verständlich geworden. Sowohl bei den Autopsien des Menschen als auch an den betreffenden Tieren findet man die Cardia offen, die Speiseröhre stark erweitert und mit Speisen angefüllt, welche in lebhafter Zersetzung begriffen sind. KRAUS[1]) fand bei einem Kranken mit diffuser Erweiterung der Speiseröhre beide Nervi vagi erkrankt. Diese Beobachtung schlägt die Brücke zwischen Tierversuchen und Erfahrungen am Krankenbett.

Schmerzen spielen am Oesophagus eine unbedeutende Rolle, weil die Speiseröhre im allgemeinen wenig empfindlich ist, und weil selten schmerzhafte Erkrankungen, Exkoriationen der Schleimhaut entstehen. Dass sie sich gerade bei Divertikeln finden, erwähnten wir schon.

In seltenen Fällen kommen Zerreissungen des Oesophagus vor[2]): am häufigsten entschieden durch Berstung carcinomatöser Geschwüre, seltener nach Ätzung mit Säuren oder Alkalien, oder endlich scheinbar spontan bei völlig gesunden Leuten. Die Zerreissungen bei Carcinomen oder nach Ätzungen bereiten dem Verständnis keine Schwierigkeiten. Dagegen sind die „spontanen" Rupturen in ihrer Entstehung durchaus nicht ohne weiteres klar.

Die wenigen beobachteten Fälle betrafen kräftige, gesunde Männer während oder kurz nach einer reichlichen Mahlzeit. Man nimmt meist an, dass in das aus irgend welchem Grunde blutarm gewordene Speiserohr saurer Magensaft dringt und dessen Wand verdaut. Jetzt, nachdem wir gelernt haben, dass die Standhaftigkeit der Zellen gegenüber den Verdauungssäften auf unbekannte Lebenseigenschaften zu beziehen ist, dass nur tote Zellen verdaut werden, dürfte es schwer sein zuzugeben, dass an einem Orte, welcher dem Magen so nahe liegt, schon durch eine Anämie das Epithel der Salzsäure zum Opfer falle. Wir wissen den Vorgang eben noch nicht zu deuten. Jede Oesophaguszerreisung ist natürlich unmittelbar tödlich, denn ihr folgen sofort jauchige Mediastinitis, Pleuritis und Pericarditis, häufig mit Hautemphysem an Hals und Brust.

Der Magen.

Der Magen hat zunächst die Aufgabe, eine grössere Menge von Speisen und Flüssigkeit, welche innerhalb kürzerer Zeit dem Orga-

1) KRAUS, Leyden Festschrift.

2) ZIEMSSEN und ZENKER in Ziemssens Handbuch d. spez. Path. u. Therapie 7.

nismus einverleibt werden, aufzunehmen. Aus Amylum wird durch die Wirkung des Ptyalins, wie wir jetzt mit Sicherheit wissen[1], Dextrin in erheblicher Menge bereitet. Mittels der von seiner eigenen Schleimhaut abgeschiedenen Sekrete verändert er einen Teil derselben auch chemisch und mechanisch und resorbiert sogar manche von ihnen.[2] Den übrigen Teil jedoch — fast das ganze Wasser und auch die grössere Hälfte der festen Substanzen — lässt er in einer für die Säfte der Darmwand geeigneten Form und in kleinen Portionen allmählich in den Dünndarm übertreten. Also nach den verschiedensten Richtungen hin erstreckt sich die Tätigkeit des Magens; in Wirklichkeit sind, wie sich noch zeigen wird, seine Einzelleistungen auf das merkwürdigste und festeste mit einander verbunden.

Sonderbarer Weise ist die Vorstellung aufgetaucht, der Magen sei bis zu einem gewissen Grade entbehrlich. Einzelne Forscher haben das gedacht, nachdem ausgezeichnete Untersucher gefunden, dass man Hunden den grössten Teil des Magens, ja den ganzen Magen ohne Schädigung entfernen[3], sowie dass man sie durch Fütterung mit Umgehung des Magens[4] am Leben erhalten kann. Die magenlosen Hunde vermochten beliebige Nahrung, sogar faulendes Fleisch[5] zu vertragen. So ausserordentlich interessant und wichtig diese Versuche sind — für die wechselnden Ansprüche des Lebens geeignet ist der Mensch natürlich um so besser, je weniger Sorgfalt und Rücksicht er der Art und Menge der aufgenommenen Nahrung zu schenken braucht. Und das garantiert nur der gesunde Magen, weil er die mannigfachsten Nahrungsmittel in wechselnder Menge und zu den verschiedensten Zeiten aufzunehmen und für den viel empfindlicheren Darm zu präparieren fähig ist. Also von einer Entbehrlichkeit des Magens ist keine Rede.

Unsere Kenntnisse über die Pathologie der Magenverdauung sind trotz zahlreichster Untersuchungen und Bemühungen noch verhältnismässig geringe. Das liegt an mehreren Umständen. Wir wissen nämlich einmal nicht, wie sich das reine Sekret der Magenschleimhaut bei pathologischen Zuständen verhält. Denn um am Menschen die Absonderung von Magensaft anzuregen, gibt es nur eine brauchbare Methode: ihn Nahrungsmittel aufnehmen zu lassen. Versuche, die Schleimhaut mit indifferenten Stoffen, z. B. kaltem Wasser zur Sekretion anzuregen, sind im wesentlichen als fehlgeschlagen anzusehen. Von den Speisen geht aber ein Teil mit

---

1) J. Müller, Kongr. f. innere Med. 1901. S. 321. — Ders., Verhandl. der Würzburger phys. med. Gesellschaft. N. F. Bd. 35. S. 91. — Grützner, Pflügers Archiv. 106.

2) Vgl. v. Mering, Klin. Jahrb. 7. S. 341.

3) Kaiser, Czernys Beiträge. 1878. — Vgl. Grohé, Arch. f. exp. Path. 49. S. 114.

4) Ogata, Du Bois' Arch. 1883. S. 39.

5) Carvallo u. Pachon, Archives de physiologie. 1894. S. 106.

der Salzsäure des Magensaftes sofort Verbindungen ein, so dass man das Sekret dann nicht mehr rein erhält.

Am Tier haben wir durch PAWLOWS schöne Untersuchungen[1]) gelernt, reines Magensekret zu gewinnen. Für den Menschen dagegen müssen wir an Stelle des Magensaftes zur Untersuchung den Mageninhalt verwenden, d. h. die Resultante lassen, was in den Magen eingeführt, was von der Schleimhaut abgesondert wurde und zu einer gewissen Zeit noch nicht entfernt ist. Darin liegen natürlich Schwierigkeiten, denn die Verhältnisse sind ausserordentlich kompliziert, namentlich in Bezug auf die Salzsäure.

Ein gesunder Magen enthält auf der Höhe der Verdauung Salzsäure in der verschiedensten Form. Waren in der Nahrung anorganische Basen oder basisch wirkende Salze, so tritt die auf der Schleimhautoberfläche produzierte Salzsäure zunächst mit ihnen in Verbindung. Der dazu verwandte Teil des Sekrets wird fest gebunden und ist dadurch natürlich ausser Stand gesetzt, weiter eine Rolle zu spielen; ebenso können schwache Säuren aus Salzen ausgetrieben werden. Eine weitere Menge von Salzsäure lagert sich an organische Körper, welche ihr gegenüber als Basen zu wirken fähig sind.[2]) Zahlreiche solche sind bekannt.[3]) Indessen praktisch wichtig erscheinen fast ausschliesslich die Eiweisskörper: genuine, denaturierte und hydrierte, sowie ihre Spaltungsprodukte. Diese Eiweiss-Salzsäureverbindungen reagieren sauer, sie vermögen bis zu einem gewissen Grade antiseptisch zu wirken und bei Anwesenheit von Pepsin Eiweiss in Syntonin und Albumose überzuführen[4]), wenn auch vielleicht etwas langsamer[5]), als die entsprechende Menge von freier Salzsäure. Am gesunden Hund scheint nach Fleischdarreichung der Mageninhalt sehr oft keine freie Salzsäure zu enthalten, wenigstens habe ich bei ihm in LUDWIGS Laboratorium häufig nur locker gebundene Säure gefunden, und LUDWIG hat mir das als eine gewöhnliche Erscheinung geschildert. Beim gesunden erwachsenen Menschen ist es meistens nicht so, sondern es wird so viel Salzsäure abgeschieden, dass ein Übermaß von ungebundener freier Säure da ist.

Das ist die Regel. Indessen durchaus nicht immer finden wir es so. Zuweilen fehlt auch am gesunden Menschen, vor allem bei älteren Leuten auf der Höhe der Verdauung die freie Salzsäure. Natürlich ist es Ansichtssache, ob man die betreffenden Menschen dann als normale bezeichnen will. Das aber habe ich oft gesehen: Menschen, welche entweder überhaupt keine Beschwerden haben oder jedenfalls nur solche, die den Verdauungsapparat völlig intakt lassen, haben bisweilen auf der Höhe der Verdauung dauernd keine freie Salzsäure im Mageninhalt.

---

1) PAWLOW, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Deutsch von Walther. Wiesbaden 1898.

2) s. üb. diese Verhältnisse die ausgezeichneten Ausführungen F. A. HOFFMANN, Ztrbl. f. innere Med. 11. S. 521.

3) G. KLEMPERER, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 1. — F. MORITZ, Archiv f. klin. Med. 44. S. 277.

4) Vgl. SALKOWSKI u. KUMAGAWA, Virch. Arch. 122. S. 235.

5) ROSENHEIM, Ztrbl. f. innere Med. 12. 2. 729. — SALKOWSKI, Ztrbl. f. d. med. Wissensch. 1891. Nr. 52.

Bei Säuglingen, aber auch bei Erwachsenen kommt es nach dem Genuss von Milch nicht unter allen Umständen zum Vorhandensein von freier Säure.[1]) Noch verwickelter gestaltet sich die Sache natürlich, wenn mit den Speisen, wie es häufig geschieht, gleichzeitig noch organische Säuren und sauer reagierende Salze dem Magen einverleibt werden. Fehlen jene in den Nahrungsmitteln, so entstehen sie, wie jetzt durch MARTIUS und LUETTKE[2]) erwiesen ist, im Magen des gesunden Menschen nicht. Somit gehört die Milchsäure nicht zu den normalen Produkten der Magenverdauung.

Die Gesamtmenge des während einer Verdauungsperiode produzierten Magensaftes wird natürlich ganz verschieden sein müssen, je nach Menge und Art (vor allem Säureavidität) der zugeführten Nahrung. Für das, was man im Magen findet, ist ausserdem massgebend die Art seiner Entleerung nach Gefässen und Darm hin. Denn es scheinen in der Tat Vorrichtungen zu bestehen, die den Gehalt des Mageninhalts an Salzsäure auf eine bestimmte Höhe einstellen und erst, wenn diese erreicht ist, die Absonderung der Schleimhaut sistieren. Dann dürfte die Summe der locker gebundenen und freien Säure am Gesunden auf der Höhe der Verdauung um 2 bis 3 pro mille betragen. Ob davon immer ein bestimmter Teil frei ist, wie weit dieser von Art und Menge der Nahrung, ob von der Individualität abhängt — ob überhaupt dafür Regeln existieren, ist noch nicht hinreichend bekannt[3]) — wahrscheinlich ist das nicht der Fall.[4]) Ein weites Feld der Tätigkeit liegt vor uns. Aber nicht darauf dürfte es ankommen, immer und immer wieder neue Methoden zu ersinnen, welche alle Arten der freien und verschieden fest gebundenen Salzsäure neben einander zu bestimmen gestatten, sondern wir brauchen eine Bilanz zwischen Menge und Art der aufgenommenen Nahrung einer-, Veränderung derselben, Beschaffenheit des Mageninhalts und Aufenthaltszeit im Magen andererseits. Die Untersuchungen müssen also vorgenommen werden nicht nur nach Probemahlzeiten, sondern bei der Kost des gewöhnlichen Lebens. Schwierig und sehr langwierig wären solche Beobachtungen, aber sie würden ein unvergleichlich viel sichereres Fundament geben, als wir es jetzt besitzen. Der Weg, welchen CAHN[5]) mit einer vortrefflichen Untersuchung zeigte, wird sicher zum guten Zielen führen können.

---

1) Über d. Magenverdauung d. Säuglings s. LEO, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 49; HEUBNER, Jahrb. f. Kinderheilkunde. 32. S. 27; WOHLMANN, Ebenda. S. 297.

2) MARTIUS u. LUETTKE, Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892. — BOAS, Ztft. f. klin. Med. 25. S. 285.

3) Einige Beobachtungen darüber bei CAHN u. v. MERING, Arch. f. klin. Med. 39. S. 233; ROTHSCHILD, Diss. Strassburg 1886; ROSENHEIM, Deutsche med. Wchs. 1891. Nr. 49 u. 1892. Nr. 13 u. 14; SCHÜLE, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 461; vgl. auch PENZOLDT, Arch. f. klin. Med. 51. S. 535 u. 53. S. 209.

4) DRIEST, Untersuchungen über den Salzsäuregehalt des Mageninhaltes. Diss. Greifswald 1902. — Vgl. KORNEMANN, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 8. S. 369.

5) CAHN, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 34. — Vgl. PFAUNDLER, Arch. f. klin. Med. 65. S. 255.

Die Störungen der Magensekretion.

Die Betrachtung der Sekretionsstörungen hat es zunächst noch ganz vorwiegend mit den Schwankungen des Salzsäuregehalts zu tun. Die Produktion der **Zymogene** gehört nämlich zu den dauerhaftesten Eigenschaften der Magenschleimhaut und dann, wenn freie Salzsäure vorhanden ist, gibt es in der Regel auch die Enzyme. Nur in den schwersten Fällen von Schleimhautveränderung, z. B. bei Zerstörung der Drüsen, Atrophie, ferner manchmal im Gefolge von Carcinom und endlich bei nervösen Individuen können auch die Enzyme in ungenügendem Grade vorhanden sein oder selbst fehlen[1]) (Achylia gastricia).

Die Beziehungen von Zymogen- und Salzsäureabsonderung dürfen nicht ohne weiteres als einfach aneinander gebunden angesehen werden. Im Gegenteil, es kommen auch bei Fehlen der freien und gebundenen Salzsäure erhebliche Schwankungen im Fermentgehalt des Mageninhalts vor.[2]) Demgemäss ist auch das Krankheitsbild der Achylia gastrica keineswegs ein sicher abgegrenztes.[3]) Man beobachtet es als Symptom der verschiedenartigen oben genannten Zustände. Aber allerdings nicht selten ist, wie MARTIUS vor allem hervorhob, Achylie die hauptsächlichste Erscheinung bei Menschen mit grosser Empfindlichkeit des Digestionstraktus. Solange die Motilität des Magens eine gute ist, können alle krankhaften Erscheinungen von seiten desselben fehlen — merkwürdig ist die nicht selten abnorme Verkürzung der Entleerungszeit —, aber allerdings befinden sich die Leute in einem labilen Gleichgewicht. Welche Veränderungen der Schleimhaut den Erscheinungen zugrunde liegen, wie weit nervöse Störungen der Sekretion in Betracht kommen, ist noch nicht sicher ausgemacht

Für das Labferment sind die Verhältnisse ähnliche wie für das Pepsin, obwohl die Seretion der beiden Enzyme nicht parallel geht. Auf das fettspaltende Ferment gehe ich absichtlich nicht ein, da dessen physiologische Verhältnisse noch zu wenig geklärt sind.

Für jede Erörterung der Sekretionsstörungen des Magens ist es natürlich von erheblichster Bedeutung, in welchen Vorgängen man die normalen

---

1) Über die pathologischen Verhältnisse des Labs s. JOHNSON, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 240; BOAS, Ebenda. 14. S. 249; G. KLEMPERER, Ebenda. 14. S. 280; FULD, Asher-Spiro, Biochemie. 1; BLUM u. FULD, Berl. klin. Wchs. 1905. Nr. 44a; NIERENSTEIN u. SCHIFF, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 8. S. 559. — Über das Pepsin s. OPPLER, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 40; MARTIUS u. LUBARSCH, Achylia gastrica. Leipzig 1897.

2) ROTH, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 1. — GINTL, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 4. — KÖVESI, Münch. med. Wchs. 1898. Nr. 34. — TROLLER, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 5. S. 150.

3) KUTTNER, Ztft. f. klin. Med. 45. S. 1. — BOAS, Magenkrankheiten. II. 4. Aufl. 1901. S. 289.

Erreger der Saftabscheidung sieht. Durch PAWLOWS bedeutsame Arbeiten[1]) erscheint für den Hund eine „Vorstellung", nämlich die des Appetits, als das wichtigste Moment. Ob das für den Menschen in gleicher Weise gilt, kann noch nicht als sicher erwiesen angesehen werden. Wahrscheinlich wird die Magenschleimhaut des Menschen zur Abscheidung wirksamen Magensaftes auch angeregt durch das Eintreten von Nahrungsstoffen in den Magen und durch Reflexe von anderen Körperstellen aus, ohne dass die Mitwirkung der Psyche oder der Mundbewegungen hierfür notwendig wäre.

Eine wie grosse Rolle der Appetit, der Genuss des Essens für die Magensekretion des Menschen spielt, vermag man noch nicht mit Sicherheit zu sagen. Ich persönlich habe speziell nach den Darlegungen von SCHÜLE[2]) und auf Grund eigener Anschauung durchaus den Eindruck, dass für den Menschen sensible Reflexe im gewöhnlichen Sinne, die Kaubewegungen und[3]) die chemische Erregung der Magenschleimhaut wichtiger sind als der Appetit, und SCHÜLES Darlegungen über den Einfluss der Gesittung auf das Essen scheint mir durchaus das Richtige zu treffen. HOLMGRENS und UMBERS Beobachtungen stehen damit durchaus im Einklang.

Nicht völlig klar ist auch die Frage nach der Bedeutung des Mundspeichels und der Vorbereitung der Speisen im Munde für ihre Veränderung im Magen. Für den Menschen wird gegenwärtig beides als richtig angesehen.[4])

Besser unterrichtet als über das Verhalten der Enzyme sind wir über Schwankungen im **Salzsäuregehalt des Magensaftes.** Aber auch hier erwachsen leider der Beobachtung und einer eingehenden Beurteilung aus den oben genannten Gründen beträchtliche Schwierigkeiten.

Am günstigsten für das Verständnis liegen die Verhältnisse noch bei der pathologischen **Verstärkung der Saftabscheidung.** Der Magen des gesunden Menschen ist im nüchternen Zustande entweder leer, beziehentlich frei von ungebundener Salzsäure, oder er enthält eine geringe Menge Saft von normaler Zusammensetzung.

---

1) Literatur und eigene Beobachtungen bei LANG, Arch. f. klin. Med. 78. S. 302. — Vgl. dem gegenüber SCHÜLE, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 538. — UMBER, Berl. klin. Wchs. 1905. S. 56.

2) SCHÜLE, Arch. f. klin. Med. 71. S. 111.

3) SCHREUER u. RIEGEL, Ztft. f. diät. Therapie. 4. — TROLLER, Ztft. f. klin. Med. 38. S. 183. — Vgl. die interessanten Beobachtungen von COHNHEIM und SOETBEER, Ztft. f. physiol. Chemie. 37. S. 467.

4) Vgl. SCHÜLE, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 5. S. 165. — FRIEDEWALD, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 3. S. 101. — GAUDENZ, Arch. f. Hygiene. 39. S. 230.

Ob das eine oder das andere häufiger, die Regel sei, ist mit Leidenschaft diskutiert worden. Ein Teil der Forscher[1]) hält an der ersteren, besonders durch Beobachtung von fisteltragenden Menschen und Hunden gewonnenen Anschauung fest. Dem gegenüber vertritt besonders SCHREIBER[2]) den Standpunkt, dass man auch im nüchternen Magen des Gesunden häufiger verdauungskräftigen Saft finde, als dass er fehle. Seine Menge sei allerdings meist gering, indessen habe er doch auch 50, ja 100 Kubikzentimeter bei völlig gesunden Leuten gesehen. Unserer Erfahrung nach kommt in Wirklichkeit beides vor, was auch die Ansicht von MARTIUS ist. Enthält der nüchterne Magen des Gesunden aber verdauungskräftigen Saft, so dürfte dessen Absonderung doch wohl durch verschluckte Massen, z. B. Schleim, erzeugt sein und ist, wie die Tabellen von SCHREIBER und MARTIUS erweisen, an Menge doch meist nur gering. Und — was uns wichtig erscheint — die Leute sind frei von Beschwerden.

Dem gegenüber haben nun Kranke zuweilen nüchtern im Magen grössere Mengen (mehrere hundert Kubikzentimeter) Magensaft. Der Salzsäuregehalt ist entweder der normale, oder er ist erhöht: 0,4—0,5 Proz. der Säure hat man in ihm gefunden; zuweilen findet man auch geringere Werte für freie Salzsäure, namentlich bei längerem Bestehen der Hypersekretion. Werden in einen solchen Magen Nahrungsstoffe eingeführt, so kommt ein neuer Reiz hinzu und es steigt dann zuweilen der Säuregehalt noch weiter und erreicht beträchtliche Werte. Doch ist das nicht immer der Fall. Zuweilen findet man auf der Höhe der Verdauung die gleichen Verhältnisse wie in der Norm. Die Befunde wechseln also nicht unbeträchtlich: in einzelnen Fällen ist die Gesamtacidität an der oberen Grenze des Normalen, in anderen deutlich erhöht (bis 0,5 Proz. Salzsäure). Der **kontinuierliche Magensaftfluss** (die chronische Supersekretion) ist also zuweilen mit Hyperchlorhydrie verbunden, zuweilen nicht. Die Verhältnisse liegen betreffs der Säurewerte in diesen Fällen meist insofern klar, als die Acidität des im nüchternen Zustande gewonnenen Mageninhalts direkt auf Salzsäure bezogen werden darf. Die Verhältnisse auf der Höhe der Verdauung sind noch nicht ausreichend geklärt. Denn für die theoretischen Darlegungen kommt es lediglich auf den Gehalt an Salz-

---

1) z. B. RIEGEL, Ztft. f. klin. Med. 11. S. 1; Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 31. 32; Die Erkrankungen des Magens in Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie. XVI. 1; ferner C. A. EWALD, Klinik der Verdauungskrankheiten; FLEINER, Lehrbuch. S. 192.

2) SCHREIBER, Arch. f. exp. Path. 24. S. 365 u. 378; Ders., Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 29. 30 u. 1894. Nr. 18—21; Ders., Arch. f. klin. Med. 53. S. 90. — Vgl. MARTIUS, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 32.

säure an und diese ist nicht immer von den organischen Säuren genügend getrennt worden.

Diese abnorme Saftsekretion kommt einmal bei chronischen Dyspepsien vor, deren Kenntnis wir in erster Linie REICHMANN und der RIEGELschen Klinik verdanken.[1]) Sie tritt weiter recht häufig vorübergehend, periodisch bei Nervenkranken auf, bei Tabikern, sowie neurasthenischen und hysterischen Individuen.[2]) Auch das von ROSSBACH beschriebene Krankheitsbild der nervösen Gastroxynsis[3]) gehört hierher. Die starke Sekretion der Schleimhaut dürfte auf eine pathologisch erhöhte Reizbarkeit derselben, beziehentlich ihrer Sekretionsnerven zurückzuführen sein. Jedenfalls kann auch nach sehr lange bestehender Superacidität die Magenschleimhaut normal sein.[4]) Das spricht entschieden für die Bedeutung nervöser Einflüsse. Bei den nervösen Leuten wird man ohnehin die erregenden Momente nicht in die Magenschleimhaut, sondern an andere Stellen, vielleicht direkt in das zentrale Nervensystem verlegen müssen, wie wir das auch für die Salivation bei progressiver Bulbärparalyse annehmen. In anderen Fällen scheint aber doch die Erregbarkeit der Schleimhaut selbst erhöht zu sein.

Einen anderen Standpunkt vertritt SCHREIBER in der Beurteilung dieser Sekretionsstörung. Wie wir noch sehen werden, kommt sie häufig in Begleitung von Gastrektasien vor, und eine Reihe Ärzte, besonders RIEGEL und seine Schüler, sehen dann letztere als Folge des eigentümlichen Verhaltens vom Magensaft an. Nach SCHREIBERS Beobachtungen enthält der nüchterne Magen Gesunder meist verdauungskräftigen Saft und häufig nicht unbeträchtliche Mengen davon. Er sieht nun die Gastrektasie, in der Regel wenigstens, als die primäre Störung an; weil bei ihr eine Stagnation von Speisen stattfindet, so erregen diese dann die Magenwand zu der kräftigen Sekretion.[5]) Es ist sehr wohl möglich, dass in Wirklichkeit auch diese Beziehung vorkommt.

---

1) REICHMANN, Berlin. klin. Wchs. 1882. Nr. 40, 1884. Nr. 48. 1887. Nr. 12—14. — RIEGEL, Münchner med. Wchs. 1885. Nr. 44. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 11. S. 3 u. 12. S. 437. — Ders., Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 20. 21. — HONIGMANN, Münch. med. Wchs. 1837. Nr. 48 ff. — STICKER, Ebenda. 1886. Nr. 32, 33. — VENTE, Diss. Giessen 1890. — v. D. VELDEN, Volkmanns Vorträge. Nr. 280. — STRAUSS, Grenzgebiete. 12. S. 25.

2) s. EWALD, Klinik der Verdauungskrankheiten. 3. Aufl. 2. S. 498.

3) ROSSBACH, Arch. f. klin. Med. 35. S. 383.

4) Vgl. ÖSTREICH, Verein f. innere Med. in Berlin. Deutsche med. Wchs. 1895. V. B. Nr. 21. — FERRAND, Société médicale des hôpitaux de Paris. 1895. Zentralbl. f. Pathol. 7. S. 769. — Vgl. H. STRAUSS u. BLEICHRÖDER, Untersuchungen über den Magensaftfluss. Jena 1903.

5) s. ausser den früher gen. Arbeiten SCHREIBER, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 423.

Schon weniger zuversichtlich müssen wir uns über diejenigen Zustände äussern, bei welchen der nüchterne Magen zwar sich wie beim Gesunden verhält, aber auf den Reiz von Nahrungsstoffen hin eine ungewöhnlich reichliche Absonderung von Magensaft, wenigstens abnorme Salzsäureproduktion erfolgte (alimentäre Supersekretion). Hier ist eben, wie im Anfang bemerkt, einzugestehen, dass unsere geringen Kenntnisse vom Prinzip der Salzsäureabsonderung, ihre Beziehungen zur Art der Nahrung und den Schwankungen der Norm uns grosse Vorsicht im Urteil auferlegen müssen. Dazu sind viele dieser Fälle nur als solche von hoher „Acidität“ beschrieben, ohne dass genauere quantitative Bestimmungen der Art der Säure ausgeführt worden wären. Indes kann man doch mit Sicherheit sagen, es gibt Fälle reiner **Salzsäuresuperacidität,** denn 0,5 Proz. Acidität des Magenfiltrates (auf HCl bezogen), ohne dass organische Säuren nachweisbar wären, lässt kaum eine andere Deutung zu. Allerdings dürfte es richtig sein, quantitative Urteile noch nicht abzugeben und sich überhaupt nur mit Vorbehalt auszusprechen. Solche Superacidität findet sich nun, wie erwähnt, zunächst oft in Begleitung der Supersekretion. Aber sie tritt auch ohne diese auf und dann jedenfalls am häufigsten bei **Ulcus ventriculi.**

Hier hat dieser Zustand besonderes Interesse, weil er in Beziehung gebracht wird zur Ausbildung des Magengeschwürs. Substanzverluste der Magenschleimhaut, die durch Verletzung oder sonst irgendwie entstehen, heilen fast stets ausserordentlich rasch. Darüber gibt es zahlreiche Erfahrungen.[1]) Die Magenwand zieht sich an Stelle des Defekts zusammen, dadurch wird dieser vor allzureichlicher Berührung mit dem sauren Magensaft geschützt, und in kürzester Zeit hat sich das Epithel wieder hergestellt. Im Gegensatz davon ist das Ulcus ventriculi am Menschen von ausserordentlich langer Dauer. Erfahrungsgemäss findet sich in seiner Begleitung häufig Peracidität, und es liegt nahe diese auf abnorme Reizzustände zurückzuführen, welche die Nerven des Geschwürsgrundes erfahren. Man weiss nun weiter, dass ein übermässig saurer Mageninhalt zufällig entstandene Substanzverluste der Magenschleimhaut an der Heilung zu hindern vermag. Sie verzögert sich um so leichter, je mehr auch sonst Anlässe für eine ungünstige Beeinflussung der Epithelien gegeben sind. Hier nennen wir vor allem Zirkulationsstörungen und anatomische Läsionen der Magenwand. Erstere kommen sicher vor — ein gar nicht so geringer Prozentsatz der Magengeschwüre findet sich in der zweiten Hälfte des Lebens.[2]) Anomalien der Konstitution, z. B. Anämie und eine dadurch

1) Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 52. — Quincke, Deutsche med. Wchs. 1882. Nr. 6. — Eine vortreffliche kritische Darstellung bei Matthes, Zieglers Beiträge. 13. S. 309. — Vgl. A. Schmidt, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 270.

2) s. die Statistiken bei Matthes l. c.

bedingte Schädigung der Magenepithelien würde ebenfalls sehr leicht von Einfluss sein können, und vor allem gilt dies für lokale anatomische Störungen der Magenwand. Auf diese ist vielleicht das Hauptgewicht zu legen.[1]) Aber allerdings sind die Grundlagen dieser Vorstellung noch verhältnismässig dürftige, und es wäre jedenfalls als ein Fortschritt zu begrüssen, wenn die Anschauung, dass der bei Ulcus ventriculi beobachtete Katarrh der Schleimhaut etwas besonderes[2]) sei, sich bestätigen würde. Anatomische Läsionen werden natürlich das Ulcus um so leichter erzeugen können, je stärker die Peracidität des Magensafts ist. Diese wirkt nicht dadurch, dass der Geschwürsgrund nekrotisiert und verdaut wird, sondern sie scheint die Bildung der Granulationen aufzuhalten. Ist aber durch ein längeres Offenbleiben des Substanzverlustes sein Grund einmal stärker verdickt, so wird die Heilung und Zusammenziehung des Grundes natürlich noch wesentlich schwieriger.[3]) Dass das Fehlen von Antipepsin eine Rolle spielt, ist nicht wahrscheinlich.

In neuerer Zeit beginnt man auch infektiösen Vorgängen eine Rolle für die Erzeugung von Magengeschwüren zuzuteilen.[4]) In der Tat kommen mykotische Nekrosen der Schleimhaut im Magen vor und diese könnten dann wohl durch die gemeinsam zerstörende Wirkung der Mikroorganismen und des Magensaftes in echte Geschwüre übergehen.

Wir wollen übrigens nicht hervorzuheben versäumen, dass doch noch recht vieles unklar ist. Einmal vermisst man bei Ulcus ventriculi Superacidität des Magensaftes nicht allzuselten.[5]) Gegen die Bedeutung dieser Befunde kann man allerdings einwenden, früher seien bei diesen Kranken übermässige Mengen von Säure früher dagewesen. Was veranlasst aber nun eigentlich die Substanzverluste? Und vor allem, wie ist die Magenschleimhaut pathologisch-anatomisch beschaffen? Endlich gehen die stärksten Peraciditäten nicht selten ganz ohne Geschwürsbildung einher. Alles das sind doch wichtige Dinge!

Sollen die Folgeerscheinungen der verstärkten Säureabscheidung betrachtet werden, so ist es möglich Superacidität und Supersekretion zusammen zu nehmen. Die Beschwerden treten eben ein, wenn der Magen mehr Salzsäure enthält, als er enthalten soll. Das ist bei der reinen Peracidität während der Verdauung, bei Supersekretion im nüchternen Zustande, und wenn Saftfluss sich mit Peracidität verbindet, auch nach Nahrungsaufnahme der Fall. Wie Riegel treffend hervorhebt, sind die Beschwerden mehr vom der profusen Sekretion abhängig als von der Höhe der Acidität.

1) Vgl. Fleiner, Lehrbuch. S. 264.

2) Vgl. Nauwerck, Münchner med. Wchs. 1995. Nr. 38, 39; ferner Hallion u. Enriquez, Progrès médical. 1893. Nr. 52.

3) s. Korczynski und Jaworski, Arch. f. klin. Med. 47. S. 578.

4) s. über diese Verhältnisse die bei Matthes gegebenen Abbildungen.

5) z. B. Ritter und Hirsch, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 430; Gerhardt, Deutsche med. Wchs. 1888. Nr. 18; Lenhartz, Deutsche med. Wchs. 1890. Nr. 60; Du Mesnil, Münchner med. Wchs. 1894. Nr. 50.

Stärkeverdauung im Magen ist gänzlich aufgehoben. Die Umwandlung der Eiweisskörper geht vor sich, ob in verändertem Maße, ist nicht bekannt. Daneben bestehen heftige Schmerzen und oft Erbrechen. Beide sind eine direkte Folge der stark sauren Reaktion des Mageninhalts und deswegen durch säurebindende Arzneimittel oder Nahrungsstoffe oft mit Sicherheit einzuschränken. Über den Einfluss der Zustände auf Grösse und Bewegungen des Magens werden wir später sprechen. Jedenfalls findet sich, wie wir vor allen Dingen durch Riegel wissen, in ihrem Gefolge recht häufig eine Dilatation des Magens.

Was der stark saure Magensaft im Darm anrichtet, ist noch nicht sicher zu sagen. Man könnte denken, dass die Herabsetzung des Ernährungszustands bei manchen Kranken mit Superacidität direkt auf eine mangelhafte Ausnutzung der Nahrungsmittel im Darm wegen der nicht zu neutralisierenden Säurewirkung zurückzuführen ist.[1]) Aber die Abmagerung könnte recht wohl auch mit mangelhafter Nahrungsaufnahme, den so häufig vorhandenen Schmerzen und dem starken Erbrechen zusammenhängen; durch den Ausfall grösserer Salzsäuremengen dürfte der Chlorhaushalt ungünstig beeinflusst werden.[2]) Obstipation ist eine oft beobachtete Begleiterscheinung von Superacidität.[3])

Beim Magengeschwür sind, falls es mit Peracidität einhergeht, alle diese Beschwerden auch da, die Schmerzen sogar noch häufiger und noch stärker. Das kann man ohne Zwang mit Erregung der im Geschwürsgrund liegenden Nervenfasern in Zusammenhang bringen. Dazu kommen bei den Ulzerationen noch weitere, sehr üble Sachen: die durch Arrosion von Arterien erzeugten Blutungen, die Perforation des Geschwürsgrunds mit nachfolgender lokaler oder allgemeiner Peritonitis, Verwachsungen, Durchbrüche in andere Organe, Eiterungen usw. Die Zahl dieser schweren Folgen des Geschwürs ist ja leider eine sehr grosse.

Mit grösserer Zurückhaltung sind die **Herabsetzungen des Säuregehaltes** im Magensaft zu beurteilen, und die Schwierigkeiten wachsen in dem Maße, in welchem genauere quantitative Urteile gefällt werden sollen. Wenn nämlich freie Salzsäure nicht mehr nachweisbar ist, so kann damit an sich noch nicht gesagt werden, es

---

1) Vgl. demgegenüber die Ansichten v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 137, 452 u. 514 u. Pathologie des Stoffwechsels. S. 243.

2) Vgl. Loeb, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 100.

3) v. Noorden, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 1.

sei zu wenig Salzsäure abgesondert worden. Denn es bleibt die Möglichkeit, dass die in normaler Menge abgeschiedene Säure abnorm reichlich gebunden wurde. Ein Bindungsvermögen für Salzsäure haben nicht nur die anorganischen und organischen Basen, sondern vor allem auch die Eiweisskörper.[1]) Ein Urteil über die Absonderung der Salzsäure in diesen Fällen erfordert also die Bestimmung auch des gebundenen Chlors.

Das Fehlen freier Salzsäure finden wir zunächst bei akuten funktionellen wie anatomischen Störungen der Schleimhaut, manchmal bei akuten Infektionskrankheit, vor allen Dingen aber bei chronischen Krankheiten des Magens. Wir nennen die schweren Degenerationen der Magenschleimhaut: Atrophie, Anadenie und das Amyloid, ferner manche chronische Katarrhe, besonders aber das Magencarcinom. In Betracht kommen auch Erkrankungen anderer Abdominalorgane, z. B. der Leber, von Allgemeinerkrankungen vor allem Anämien, Tuberkulose und andere Kachexien.

Das völlige Fehlen der freien Säure stellt nicht den ersten Grad von Sekretionsverminderung dar, sondern, während am Gesunden dieser Überschuss freier Säure ein beträchtlicher ist, sieht man bei Kranken die Reaktionen zunächst wesentlich schwächer ausfallen. Das ist bei zahlreichen chronischen Dyspepsien der Fall.

Hier bedauern wir den Mangel einer grossen Reihe quantitativer Bestimmungen der freien Säure und vor allem den einer gesicherten physiologischen Grundlage. Und diese fehlt zum zweiten Male, wenn es gilt in den Fällen ohne freie Säure die Sekretion zu beurteilen. Denn hier müsste man für eine grössere Anzahl von Kranken wissen, wie viel locker gebundene vorhanden und wie gross die Menge der Verdauungsprodukte ist. Das wäre mit Hilfe der jetzt existierenden Methoden sehr wohl zu erreichen, und es gelte dann immer eine Beziehung herzustellen zwischen der Menge der in den Magen eingeführten, beziehentlich gleichzeitig in ihm vorhandenen säurebegierigen Substanzen und der tatsächlich abgeschiedenen Menge von Säure, aber es genügt unseres Erachtens nicht zu wissen: wie viel ist in einem Brei von Speisen und Magensaft locker gebundene Säure da, ganz unbekümmert um die Menge der Eiweisskörper.

Verminderung und Fehlen der freien Salzsäure sind genauer untersucht für das Magencarcinom. Theoretisch kann die Erscheinung entweder daher rühren, dass zuwenig Magensaft abgesondert, oder daher, dass die abgeschiedene Säure gebunden wird. Beides scheint in der Tat von Bedeutung zu sein. In Begleitung des Magencarcinoms kommen Erkrankungen der Schleimhaut vor (interstitielle Entzündungen und Schwund der Labdrüsen) und diese könnte man recht wohl für eine Veränderung der

1) Vgl. W. Erb, Ztft f. Biol. 41. S. 309.

Salzsäureabsonderung verantwortlich machen.[1] Ausserdem wird aber offenbar bei Carcinomen des Magens die von der Schleimhaut abgesonderte Salzsäure im Sinne einer Art von Neutralisation beeinflusst.[2] Denn Salzsäure wird auch beim Carcinom produziert[3], die Menge des gebundenen Chlors kann die Norm erreichen, sogar übertreffen. Freie Salzsäure, die man zu carcinomatösem Magensaft hinzusetzt, verschwindet in grösseren Mengen und die Substanzen, welche sie binden, stammen aus der Geschwulst selbst. Sie dürften enzymartig wirken, denn sie sind nicht hitzebeständig.[4]

Zu diesen Annahmen passen auch allerlei ärztliche Erfahrungen. Zuweilen findet sich freie Salzsäure im Mageninhalt trotz des Vorhandenseins von Carcinom — im Anfang ist das sogar die Regel. Namentlich beobachtet man es, wenn das Carcinom sich im Verein mit einem Geschwür entwickelt.[5] Es dürfte das Studium der physiologischen Erscheinungen bei diesen Carcinomen noch manche Aufklärung bringen. Andererseits können Carcinome in der Nähe des Magens (Speiseröhre, Gallenblase), sofern sie mit dem Magenlumen in Verbindung stehen, ebenfalls mit dem Fehlen freier Salzsäure im Mageninhalt einhergehen.

Die Folgen der Salzsäureverminderung treffen zunächst das Ptyalin. Es kann länger wirken, wenn es nicht durch das reichliche Auftreten organischer Säuren gestört wird. Die Umwandlung der Eiweisskörper scheint je nach der Stärke der Sekretionsstörung verschieden zu sein.[6] Bei geeigneter Art der Ernährung braucht der Eiweissumsatz nicht verändert zu sein. Entsprechend den Versuchsergebnissen von LUDWIG und OGATA[7] hat v. NOORDEN[8] auch für den Menschen gezeigt, dass die Ausnutzung der Nahrungsstoffe trotz schwer gestörter Magenverdauung bei besonders präparierter Nahrung ebenso gut vor sich gehen kann wie in der Norm. Es kommt eben darauf an, ob die betreffenden Leute mittelst des Darms so viel verdauen können, wie notwendig ist, um im Stickstoffgleichgewicht zu bleiben. v. NOORDEN vermochte Kranke ohne freie

---

1) ROSENHEIM, Berl. klin. Wchs. 1888. Nr. 51/52 und eigene Beobachtungen bei HAMMERSCHLAG, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 1 u. 198. — REISSNER, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 87.

2) RIEGEL, Magenkrankheiten. S. 778. — HONIGMANN und v. NOORDEN, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 87. — REISSNER, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 87. — EMERSON, Archiv f. klin. Med. 72. S. 415.

3) CAHN und v. MERING, Archiv f. klin. Med. 39. S. 233. — REISSNER, l. c.

4) EMERSON, l. c. S. 426.

5) Lit. üb. die Beziehungen v. Magengeschwür u. Magenkrebs bei HIRSCHFELD, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 279.

6) Vgl. ROSENBERG, Ztft. f. klin. Med. 56. S. 449.

7) OGATA, Du Bois' Arch. 1883. S. 89.

8) v. NOORDEN, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 137, 452, 514.

Säure im Magen ebenso wie solche mit Superacidität nicht nur im Gleichgewicht zu halten, sondern bei ihnen sogar Eiweissansatz zu erzielen. Das ist also bei grosser Sorgfalt der Ernährung in einzelnen Fällen möglich, die Regel bildet es sicher nicht; bei Zufuhr grösserer Mengen von Eiweiss ist die Ausnutzung mitunter nicht gut.

Eine weitere Folge verminderten Salzsäuregehaltes von Magensaft liegt darin, dass die **bakteriellen Prozesse** geändert werden. Der normale Magensaft wirkt zweifelhaft antiseptisch und zerstört Toxine.

Das kann auf eine reine Säurewirkung zurückzuführen sein. Unsicher bleibt, ob das Pepsin dabei eine Rolle spielt. Man könnte ja eine wirkliche Verdauung der Bakterien annehmen. Da lebende Zellen von Verdauungsgemischen aber nur angegriffen werden, wenn sie vorher abgetötet sind[1]), so würde jedenfalls der Salzsäure die wichtigste Funktion zufallen, speziell gegenüber pflanzlichen Zellen, deren celluloseartige Hülle im allgemein der Pepsin- und Trypsinverdauung widersteht. Vielfach ist in der Tat eine Bedeutung des Pepsins für den in Rede stehenden Prozess abgelehnt worden. Immerhin wird eine solche doch von manchen Seiten angenommen[2]), z. B. neuerdings gerade wieder für die Beschränkung der Mikroben, welche die Milchsäuregärung erzeugen.[3])

Die Verhältnisse liegen nicht so klar, wie häufig angenommen wird. Man weiss sicher, dass eine Salzsäure von 0,2 Proz. zahlreiche pathogene und nicht-pathogene Mikroorganismen nach kürzerer oder längerer Zeit vernichtet (z. B. die des Typhus, der Cholera, der Fäulnis und Gärung).[4]) Indessen sind Sporen sowohl, als auch manche Mikroben selbst gegen stundenlange Einwirkung dieser Säurekonzentration völlig unempfindlich. Und im Magen liegen doch die Verhältnisse noch ganz besonders. Manche Teile der Nahrung kommen mit der Salzsäure überhaupt nicht in intimere Berührung, beziehentlich sind ihrer Einwirkung nur sehr kurze Zeit ausgesetzt, nämlich alle, die im Beginn der Verdauung schnell in den Darm befördert werden. Dazu ist ein grosser Teil der Salzsäure ja an Eiweiss gebunden, und es scheint mir noch nicht genügend dargelegt, ob und wie durch die lockere Bindung die antizymotische Fähigkeit der Salzsäure beeinflusst wird. Die von manchen Mikroben erzeugte Milchsäure-

1) Vgl. Matthes, l. c.

2) Vgl. Minkowski, Mitteilg. aus der med. Klinik zu Königsberg. Leipzig 1888.

3) s. Hammerschlag, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 1.

4) Hirschfeld, Pflügers Arch. 47. S. 510. — Hamburger, Zentralbl. f. klin. Med. 1890. Nr. 24. — Cohn, Ztft. f. phys. Chemie. 14. S. 75. — De Bary, Arch. f. exp. Path. 20. S. 243. — Miller, Deutsche med. Wchs. 1885. Nr. 49, 1886. Nr. 8. — Kuhn, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 572. — Hoppe-Seyler, Arch. f. klin. Med. 50. S. 82. — Frank, Deutsche med. Wchs. 1884. Nr. 24. — R. Koch, Ebenda. Nr. 45. — Cadéac u. Bournay, ref. Zentralbl. f. Bakteriol. 16. 1894. S. 672. — Strauss u. Würtz, Arch. de médecine expérimentale 1889. Nr. 3. — Kurlow u. Wagner, Wratsch, refer. Baumgarten, Jahresber. 1889. S. 486. — Kaufmann, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 6 u. 7.

gärung der Kohlehydrate wird ja durch eine an Eiweiss gebundene Salzsäure nicht gehemmt.[1]) Ebenso scheinen manche pathogene Bakterien Salzsäure, die an Eiweiss angelagert ist, recht wohl zu vertragen.[2]) Andere, z. B. Cholerabazillen, werden dagegen auch bei geringerer Konzentration gebundener Salzsäure schon sehr leicht abgetötet.[3]) Jedenfalls ist Gelegenheit zu einer wesentlichen Begrenzung der antiseptischen Leistungen des Magensaftes gegeben.

Das wichtigste Mittel, um reichliche mikrobiotische Prozesse im Magen zu verhindern, ist sicher seine rechtzeitige Entleerung. Hier zeigt sich eine allgemeine Regel, die wir bei Besprechung der Verhältnisse im Darm wieder treffen werden: der beste Schutz gegen Bakterienwucherungen innerhalb eines Hohlraums sind Fortbewegungen seines Inhalts und häufige Entleerungen. Wir werden sehen, dass auch im Magen bakterielle Zersetzungen in erster Linie die Stagnation seines Inhalts begleiten. Aber allerdings scheint doch die Art dieser Zersetzungprozesse häufig verschieden zu sein, je nachdem grössere Mengen von Salzsäure vorhanden sind oder fehlen.

Man wird sich also die Sache so vorstellen dürfen[4]): In erster Linie hängt das Auftreten verstärkter mikrobiotischer Umsetzungen innerhalb des Magens davon ab, ob sein Inhalt stagniert oder nicht. Ist das nicht der Fall, so können sie fehlen, auch wenn die Salzsäureabscheidung eine nur geringe ist. Denn dann wird der Mageninhalt eben in den Darm befördert, ehe die Bakterien stärker wuchern konnten. Ist aber die Aufenthaltszeit der Speisen im Magen pathologisch verlängert, so kommt es wohl auf jeden Fall zu reichlichem Wachstum von Mikroorganismen, und welche Arten sich dann breit machen, hängt davon ab, ob Salzsäure reichlich und frei oder nur spärlich und dann gebunden vorhanden ist.

Im ersteren Falle bleibt jedenfalls die eigentliche Fäulnis vollkommen aus, dagegen kommen sehr wohl Hefegärungen zustande: Zersetzung des Zuckers in Alkohol und Kohlensäure, ferner Bildung von Essigsäure aus Alkohol, Umwandlung des Traubenzuckers zu Milchsäure, Buttersäure, Kohlensäure und Wasserstoff. Alle diese Prozesse werden offenbar durch die verschiedensten Arten von Mikroorganismen erzeugt, und ein Teil derjenigen, welche diese Zersetzungen hervorrufen, ist gegen Säureeinwirkung

---

1) Minkowski, Mitteilungen aus der medizin. Klinik zu Königsberg. Leipzig 1888.

2) Kabrehl, Arch. f. Hygiene. 10. S. 382.

3) Hamburger, l. c. — Kabrehl, l. c.

4) Vgl. Minkowski, l. c. — Rosenheim u. Richter, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 505.

relativ beständig, solange diese gewisse Grade nicht überschreitet.[1]) Auch Sarcine sind ganz gewöhnlich dabei vorhanden. Es werden demnach bei Stagnation salzsäurehaltigen Mageninhalts reichliche Mengen von Gasen gebildet. Diese sind in der letzten Zeit genauer studiert worden[2]): man findet vorwiegend Kohlensäure und Wasserstoff, oft Spuren von Methan und nicht selten natürlich auch Sauerstoff und Stickstoff, die von verschluckter Luft herrühren.

In einzelnen Fällen finden man solche Gärungen in Verein mit starkem, ja pathologisch erhöhtem Gehalt des Mageninhalts an Salzsäure. Möglicherweise mag dann zuweilen eine Reizung der Magenwand durch die Produkte der Gärung reflektorisch zu einer Art von Magensaftfluss führen.[3])

Ist der Salzsäuregehalt des stagnierenden Mageninhalts vermindert, so ist natürlich noch für viel mehr Arten von Mikroorganismen die Möglichkeit einer Wucherung gegeben. Dann sieht man zuweilen auch wirkliche Fäulnisvorgänge. Häufiger aber sind die Zersetzungen ähnlich wie im ersten Fall. Es kommt vorwiegend zur Bildung von Milchsäure[4]), von flüchtigen organischen Säuren und zur Buttersäuregärung. Von diesen Stoffen entsteht besonders die Milchsäure viel reichlicher als im ersteren Fall, weil die sie erzeugenden Mikroben in ihrem Wachstum weniger gestört werden. Und diese Säuren vermögen dann ihrerseits wiederum die Wucherung mancher Bakterienarten zu hemmen. Deswegen wird Eiweissfäulnis innerhalb des Magens nur selten gefunden.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, ist nicht irgend eine bestimmte Art bakterieller Zersetzung für irgend welchen klinischen Zustand charakteristisch. Sondern die Art der Zersetzungsprodukte ist abhängig einmal von der Art der zur Verfügung stehenden Mikroben und weiter von der Art des Nährbodens, wobei wir bedenken, dass der gleiche Organismus je nach Beschaffenheit des zersetzten Materials verschiedene Produkte erzeugt und dass weiter die gleiche Zerlegung durch mancherlei Spezies von Lebewesen hervorgerufen werden kann. Danach müssen auch die Beziehungen von Milchsäure und Magencarcinom beurteilt werden. In der Tat sind bei Magencarcinom wegen der so häufig bestehenden Stagnation und Verminderung der Salzsäureabscheidung, vielleicht auch wegen der Verminderung der Enzyme[5]) die Verhältnisse für die Entstehung von Milchsäure besonders günstig. Unter Umständen kommt es zu ganz sonderbaren bakteriellen

---

1) Vgl. Strauss u. Bialocour, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 567; de Bary, l. c.

2) Vgl. G. Hoppe-Seyler, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 392; Kuhn in der Diskussion dazu: Kuhn, Ztft. f. klin. Med. 21. S. 572. — G. Hoppe-Seyler, Arch. f. klin. Med. 50. S. 82. Daselbst Literatur.

3) Vgl. Minkowski, l. c.

4) Vgl. Rosenheim u. Richter, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 505.

5) Vgl. Hammerschlag, l. c.

Zersetzungen. So hat man z. B. schon Schwefelwasserstoffbildung [1]) selbst bei Anwesenheit von freier Salzsäure gesehen!

Die Säureverhältnisse des Magens haben nun auch eine beträchtliche Einwirkung auf den Darm.[2]) Man kann jetzt sagen: in dem Maße, wie die Salzsäure des Magensaftes vermindert ist beziehentlich nicht reichliche Mengen von organischen Säuren im Magen sich bilden, steigt oft die Eiweissfäulnis im Darm. Darauf werden wir noch zurückkommen.

Zuweilen ist bei Kranken weder eine Störung der Saftabscheidung, noch eine solche der Bewegung als Ursache der reichlich vorhandenen Magengärungen nachweisbar. Es liegt nahe anzunehmen[3]), dass es sich dann um die Einführung besonders grosser Mengen von Gärungserregern und zersetzungsfähiger Substanz in dem Magen handelte. Diese schaffen dann ihrerseits sehr leicht eine Störung der Magenentleerung und kommen deswegen natürlich wieder stärker zur Wirkung.

Der Ablauf reichlicher bakterieller Zersetzungen ist durchaus nichts gleichgiltiges, denn es entstehen dabei immer Produkte, welche die Magenschleimhaut stark reizen und schädigen (so z. B. die organischen Säuren): Schmerzen, Appetitlosigkeit, Erbrechen, vielleicht auch Pyloruskrämpfe und Störungen der Magensaftabsonderung sind dann die Folge. Gase werden oft in grosser Menge gebildet, reichliche Flüssigkeitsmassen von der Magenwand abgeschieden und beides verstärkt natürlich die ohnehin bestehende Dilatation. Ausserdem kann es aber zuweilen zur Bildung giftiger Stoffe kommen, und nach deren Resorption stellen sich dann allerlei eigentümliche Allgemeinerscheinungen ein.

Sehr zu bedauern ist, dass wir über den Schleim des Magens nicht besser unterrichtet sind. Eine sorgfältige chemische und biologische Untersuchung desselben in der Art, wie sie F. Müller für das Mucin der Atemwege unternommen, würde voraussichtlich zu den interessantesten Ergebnissen führen, denn es ist recht wahrscheinlich, dass auch im Magen der Schleim wichtige schützende Funktionen hat. Die Schleimabscheidung wechselt ln Krankheiten ausserordentlich, und das Mucin selbst stellt sich

---

1) Boas, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 49.

2) Kast, Festschrift zur Eröffnung des Eppendorfer Krankenhauses. 1889. — Wasbutzki, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 133. — Mester, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 441. — Schmitz, Ztft. f. physiol. Chemie. 19. S. 401. — Ziemke, Diss. Halle 1893.

3) Naunyn, Arch. f. klin. Med. 31. S. 225.

in verschiedener Form dar[1]), je nachdem es durch Salzsäure verändert ist oder nicht. Schleim findet sich um so reichlicher, je mehr schleimabsonderndes Epithel da ist. Unter Umständen wird er sogar vielleicht durch nervöse Reize abnorm stark abgeschieden[2]), so dass man Analogien mit der Supersekretion annehmen kann. Doch sind die Bedingungen, unter denen die Zellen selbst die Sekretion verstärken, noch nicht genügend erkannt.

Die Störungen der Magenbewegungen.

Die Art der Magenbewegungen ist für den Gesunden ziemlich gut bekannt.[3])

Man unterscheidet sehr genau das verschiedene Verhalten von Fundus- und Pylorusteil. Die Wand des ersteren, des Speisereservoirs, vollführt peristaltische Bewegungen. Der Druck im Innern dieses Teiles ist von den mannigfachsten Umständen abhängig, aber immer verhältnismässig recht niedrig. Ganz anders in dem muskelstarken Antrum pyloricum. Es zeigt kräftige einheitliche Zusammenziehungen. Während derselben ist der Druck im Innern sehr hoch — am Menschen über einen halben Meter Wasser.[4]) Dabei schliesst sich dieser Teil des Magens durch einen besonderen Sphinkter, allerdings nicht vollständig, gegen den Fundus ab, so dass sein Inhalt nicht in diesen zurück, sondern nur durch den erschlafften Pylorus in den Darm treten kann. Diese Kontraktionen des Pylorusteils treten rhythmisch, mehrmals in der Minute auf, doch kommen noch unregelmässige Kontraktionen hinzu. Also das Antrnm pyloricum nimmt aus dem Fundus flüssige und fein verteilte Massen auf und befördert sie nach dem Darm. Dieser reguliert seinerseits die Entleerung des Magens.[5])

Leider sind die Veranlassungen zu den Bewegungen des Magens noch recht dunkel. Wie es scheint, hat er zunächst, gleich anderen Organen mit glatter Muskulatur, Perioden der Ruhe und Perioden der Bewegung unabhängig von jedem bekannten Grunde. Nach dem Vorgange von Brücke schrieb man auch dem Säuregehalt des Inhalts eine grosse Bedeutung zu. Doch ist daran nicht festzuhalten. Es sprechen zu viele Erfahrungen aus der Pathologie dagegen: vor allem die oft verlangsamte Entleerung bei Superacidität. Ferner zeigen Mägen mit sehr geringem

1) Vgl. A. Schmidt, Arch. f. klin. Med. 57. S. 65.

2) Vgl. Dauber, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 2. S. 167.

3) Hofmeister u. Schütz, Arch. f. exp. Pathol. 20. S. 1. — Poensgen, Die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens. Strassburg 1882. — Moritz, Ztft. f. Biol. 32. S. 313. — Ders., Münchener med. Wchs. 1895. Nr. 40. — Oser, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 285. — Rossbach, Archiv f. klin. Med. 46. S. 296. — Grützner, Deutsche Medizinalzeitung. 1902. Nr. 28 u. Pflügers Arch. 106. — Starling, Asher-Spiro. 1. II. S. 446. — Camon, Americ. Journ. of phys. 1. S. 359. — Roux u. Balthasar, Arch. de phys. 10 (1898). S. 85.

4) s. alle diese Dinge bei Moritz, Ztft. f. Biol. 32. S. 313.

5) v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 433. — Tobler, Ztft. f. physiol. Chemie. 45. S.

Säuregehalt nicht selten keine Spur einer Bewegungsstörung. Ja man kann sogar die beschleunigte Entleerung des Magens bei Kranken mit Achylia gastrica geradezu als die Regel ansehen. Sehr wichtig dürfte die Konsistenz des Mageninhalts sein. Feste, harte Gegenstände werden von der Pylorusmuskulatur zurückgestossen, feine und weiche dagegen in den Darm befördert.[1]) Auch die Temperatur der Ingesta ist von Bedeutung: warme Massen regen die Peristaltik an und eröffnen den Pylorus.[2]) Psychische Einflüsse können die Kontraktionen des Magens aufheben. Für die Beurteilung einer normalen oder pathologischen Aufenthaltsdauer der Speisen im Magen fehlt auch noch die genügend breite physiologische Unterlage. Obwohl zahlreiche Beobachtungen vorliegen[3]), ist doch das Verhalten des Magens bei der Austreibung reichlicher gemischter Mahlzeiten unseres Erachtens noch nicht genügend sorgfältig untersucht.

Zuweilen beobachtet man **verstärkte Magenbewegungen** und deswegen abnorm schnelle Entleerungen des Magens im Gefolge überreichlicher Salzsäureabscheidung, wenn nur Fleisch zur Nahrung gereicht war. Verstärkte Magenbewegungen kommen ferner vor bei Hindernissen am Pylorus. Immer, wenn der Austritt der Speisen aus dem Magen erschwert ist, entstehen kräftigere Zusammenziehungen der Muskulatur. Wie wir noch sehen werden, gelingt es zuweilen, Hindernisse dadurch wenigstens eine Zeit lang zu überwinden. In manchen Fällen machen sich dann die verstärkten Bewegungen den Kranken als sehr lästiges Wogen und Wühlen im Leib bemerkbar. Und dieser von Kussmaul[4]) als peristaltische Unruhe bezeichnete Zustand findet sich sogar, ohne dass ein mechanischer Grund für die Erzeugung verstärkter Muskelkontraktionen vorliegt, also als reiner Erregungszustand, dann häufig in Begleitung heftiger Darmbewegungen. Hier wird man die Ursache in abnormer Reizbarkeit des Nervensystems suchen.

Eine ganz gewöhnliche Erscheinung ist die beschleunigte Entleerung des Magens, wie erwähnt, bei Achylia gastrica.

Viel häufiger findet man eine **Abschwächung der Magenbewegungen.** Dann wird die Entleerung des Magens verlangsamt, der Speisebrei erst in längerer als der normalen Zeit ausgetrieben. Oder der Magen entleert sich überhaupt nicht vollständig. Man findet das im Gefolge der verschiedensten Erkrankungen des Magens, z. B. des akuten und chronischen Katarrhs, vor allem aber des Carcinoms.

1) s. Moritz, Verhandlungen der Naturforscherversammlung zu Nürnberg 1893. S. 18. — Vgl. Schüle, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 69.

2) Vgl. Schüle, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 80.

3) z. B. Leube, Arch. f. klin. Med. 35. S. 1. — Penzoldt, Ebenda. 51. S. 535.

4) Kussmaul, Volkmanns Vorträge. Nr. 181.

Nicht nur wenn es am Pylorus sitzt und eine Stenose erzeugt — von diesem Punkte ist nachher die Rede —, sondern auch bei Lokalisation der Geschwulst an Stellen, deren Erkrankung an sich keineswegs eine Beeinträchtigung der Magenentleerung zu erzeugen vermag. In diesen Fällen ist die Störung der Magenbewegungen verbunden mit Anomalien der Saftsekretion. Wie das Verhältnis beider ist, lässt sich nicht sagen.

Beide können die koordinierten Folgen der Läsion der Magenschleimhaut sein. Aber es ist möglich, dass in manchen Fällen die Sekretionsstörungen der Anlass zu einer Herabsetzung der motorischen Funktionen sind. Jedenfalls beobachtet man aber auch nicht selten eine Störung der Magenentleerungen als primären Krankheitszustand bei völlig normalen Sekretionsverhältnissen.

Wie häufig Gärungen im Gefolge von mangelhafter Magenentleerung eintreten, erörterten wir schon. Sie können aber auch Ursache derselben sein. Das hat NAUNYN gezeigt.[1]) In seinen Fällen stellte sich eine Störung der Magenentleerung und daraus folgende Erweiterung des Organs unmittelbar nach der Einfuhr reichlicher Mengen von Mikroorganismen und zersetzungsfähigen Materials ein. Nach ihrer Entfernung schwand auch die Bewegungsstörung. Die bei den Zersetzungen sich bildenden Gase unterstützen wieder die Entstehung der Muskelinsuffizienz. Worauf sie aber in letzter Linie zurückzuführen ist, wissen wir nicht. Ob vielleicht wie dort die Salzsäure so hier die reichlich gebildeten organischen Säuren einen Pyloruskrampf hervorrufen?

Es ist vor allem notwendig, zu erfahren, welche Läsionen des Nervenapparates und der Muskulatur den Störungen der Magenbewegungen zugrunde liegen, speziell wie weit die Aktion des Antrum — wie weit die der Fundusmuskulatur gelähmt ist. Darüber ist vorerst noch nichts bekannt. Doch lässt sich hoffen, dass namentlich die von MORITZ angewandte Methode der Druckbestimmung in den verschiedenen Teilen des Magens noch weitere Aufschlüsse ergeben wird.

Die Folgen einer Parese der Magenmuskulatur liegen jedenfalls darin, dass der Magen nach einer bestimmten Mahlzeit sich nicht in der gleichen Zeit entleert, in welcher das beim gesunden Menschen geschieht. Dabei kann es sein Bewenden haben, namentlich wenn die Bewegungsstörung keine erhebliche ist. Bleiben aber grössere Speisereste im Magen zurück, zersetzen sich diese und werden dabei Zersetzungsprodukte gebildet, welche ihrerseits den Magen ausdehnen (Gase) oder die Schleimhaut schädigen

---

1) NAUNYN, Arch. f. klin. Med. 31. S. 225.

(Fette, Säuren), sind gleichzeitig Sekretionsstörungen vorhanden, die die Zersetzungen des stagnierenden Mageninhalts begünstigen, so führt die Bewegungsstörung des Magens zu seiner Erweiterung. Sehr ungünstig in dieser Beziehung wirkt auch die Abscheidung von Wasser seitens der kranken Magenwand.[1]) Denn da Wasserresorption seitens der Magenwand so gut wie völlig fehlt, so muss jede grössere Flüssigkeitsmenge einen schlecht sich entleerenden Magen wesentlich belasten.

Dass Stagnation der Speisen im Magen ihrerseits auf die Sekretion einwirkt, geht aus den Beobachtungen von Kausch hervor, der die sekretorische Tätigkeit des Magens vor und nach der Gastroenterostomie untersuchte.[2])

Die Besprechung der **Magenerweiterung** ist sehr schwierig, weil keineswegs alle einzelnen Beziehungen ihrer Entstehung klar gelegt sind. Wir beginnen mit derjenigen Kategorie von Dilatationen, in deren Ausbildung wir die beste Einsicht haben, das sind die im Gefolge von Stenosen des Pylorus[3]) auftretenden, mögen sie durch Narben, Geschwülste oder — was recht selten ist — durch Druck von aussen bedingt sein. Es ist sehr wohl möglich, dass auch Krampfzustände der Pylorusmuskulatur vorkommen und zwar reflektorisch von Geschwüren, schmerzhaften Stellen, vielleicht auch von der normalen Oberfläche durch Vermittlung eines übersauren Mageninhalts erzeugt werden. Von Kussmaul ist ihre Existenz schon lange vermutet.[4]) Neuerdings wurden sie mit Sicherheit beobachtet[5]); sie können lange Zeit andauern.

Jede Verengerung des Pförtners ist natürlich ein Hindernis für die Muskeln des Antrum pyloricum. Bei Entwicklung eines solchen hypertrophieren diese zunächst, weil sie sich stärker zusammenziehen — in dieser Hinsicht liegen die Dinge wie am Herzen. Dadurch kann selbst ein stärkeres Hindernis zunächst noch überwunden werden. Wie weit das möglich ist, wie lange es geschieht,

1) v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 471. — Moritz, Ebenda in der Diskussion. — Miller, Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1. S. 233.

2) Kausch, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 4. S. 347.

3) Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 6. S. 455. — Klemperer, Kongr. f. innere Med. 1889. S. 271. — v. Mering, Ebenda. 1893. S. 471. — Riegel, Deutsche med. Wchs. 1886. Nr. 37. — v. Pfungen, Über Atonie des Magens. Wien 1887. — Fleiner, Verdauungskrankheiten.

4) s. Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 6. S. 455. — Ders., Volkmanns Vorträge. 181. — Fleiner, Krankheiten der Verdauungsorgane.

5) Rüdimeyer, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 7.

hängt von der Kraft der kontraktilen Elemente und der Grösse der Stenose ab. Entsteht schliesslich ein Missverhältnis zwischen ihr und der Leistungsfähigkeit der Antrummuskulatur, so kann sich der Magen nicht mehr völlig entleeren. Er beginnt sich zu erweitern, und natürlich wird die Entstehung der Dilatation noch dadurch besonders begünstigt, dass, wie KUSSMAUL zeigte, die Muskelfasern solcher Mägen vielfach degenerieren.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass hier die Muskeln des Pylorusteils zuerst betroffen sind, dann die des Fundus nachfolgen. Doch sind die feineren zeitlichen Beziehungen noch durchaus nicht klar. Es fehlt auch hier noch die physiologische Grundlage. Wenigstens scheint mir noch nicht genügend dargelegt, wie sich das Antrum pyloricum vom Fundus aus füllt. Doch wohl teils durch Ansaugen, teils durch die Spannung des Fundusinhalts.

Aus ganz ähnlichen Gründen können Anomalien der Form und Lage des Magens[1]) zur Erweiterung seiner Höhle führen. Beide treten ja am Magen sehr leicht ein. Die Weichheit des Organs, die Anpassungsfähigkeit für Druckveränderungen der Umgebung, die starken Einflüsse, welche besonders durch die weibliche Kleidung auf ihn ausgeübt werden, die merkwürdigen, unter dem Begriff der Enteroptosis zusammengefassten Lagerungsanomalien der Unterleibsorgane, alles das kann eine Einwirkung auf die Entleerung des Magens ausüben. Vielfach werden diese Momente mit den zuerst genannten zusammenfallen, insofern sie ihrerseits zu einer Verengerung des Pylorus führen. So kann z. B. bei einem tiefer gesunkenen Magen das Duodenum spaltartig verengt sein. Wenn dabei das Übertreten des Speisebreis aus dem Fundus in den Pylorusteil erschwert wird — dieser liegt dann ja häufig höher als jener —, so gibt das eine andauernde Belastung für die Wand des Fundus und es kommt aus verständlichen Gründen schliesslich zur Erweiterung.

Hierher gehören wohl auch die merkwürdigen Fälle von akut entstehenden Dilatationen, wie sie KUSSMAUL, PLEINER und RIEDEL beschrieben.[2]) RIEDEL beobachtete sie nach Operationen in der Bauchhöhle: der Magen kann innerhalb weniger Stunden eine enorme Ausdehnung erreichen. Vielleicht handelt es sich um die bereits erwähnte Abknickung des Duodenums, die besonders leicht zu einem Verschluss des Magens führt, wenn seine Wände vorher deletären Einwirkungen ausgesetzt waren.

---

1) s. darüber die interessanten Auseinandersetzungen FLEINERS, Verdauungskrankheiten. 1. S. 208 ff.

2) s. RIEDEL in Penzoldt-Stintzings Handbuch. 4. Bd. VI b. S. 133. — FLEINER, Verdauungskrankheiten. 1. S. 352. — Vgl. ALBRECHT, Virchows Archiv. 156. S. 285.

Dann erschlaffen sie eben sehr leicht und werden motorisch insuffizient. Abnorme Stellung des Organs und dadurch bedingte Erschwerung der Entleerung mögen hinzukommen.

Bei nicht wenigen Magenerweiterungen fehlt nun aber jede Andeutung einer Pylorusstenose (atonische Dilatation).

Solche finden sich im Gefolge von Erkrankungen der Magenschleimhaut (Katarrh, Ulcus, Carcinom), vor allem aber bei verstärkter Saftabschneidung (Supersekretion und Superacidität), bei Enteroptose und zuweilen im Gefolge der Neurasthenie, sowie bei Rückenmarkskrankheiten.[1]) Vielleicht nehmen manche Fälle von Ulcus und Superacidität des Magensaftes pathognostisch insofern eine besondere Stellung zur Dilatation ein, als bei ihnen spastische Zustände des Pylorus eine funktionelle Stenose desselben erzeugen.[2])

Das Verständnis würde nicht auf Schwierigkeiten stossen, wenn in diesen Fällen die Erweiterung des Magens immer zusammenträfe mit einer mangelhaften Entleerung des Organs. Das ist zuweilen wohl, aber nicht entfernt immer der Fall. Im Gegenteil: mitunter beobachten wir eine erhebliche Verlangsamung der Magenentleerung ohne jede Vergrösserung der Magenhöhle und mitunter entstehen Dilatationen, ohne dass die Entleerung des Magens irgend welche Störungen erfahren hätte. Herabsetzungen der Motilität ohne Erweiterung sind theoretisch verständlich, die Gründe wurden S. 306 dargelegt. Am Herzen beobachten wir ähnliche Dinge, auch hier ist speziell in manchen Fällen von Myocarditis oder Koronarsklerose nur eine sehr geringe Dilatation vorhanden oder eine solche fehlt völlig.

Andererseits kennen wir auch Herzdilatationen mit anscheinend völlig erhaltener Leistungsfähigkeit des Organs, allerdings ist das am Herzen viel seltener als am Magen. Selbstverständlich meinen wir hier weder für das Herz noch für den Magen diejenigen Fälle, in denen einem normal aufnahmefähigen Organ ein grosser Inhalt übergeben und dieser von dem gesunden Muskel auch befördert wird (z. B. die kompensatorische Herzdilatation bei Aorteninsuffizienz, die Erweiterung des Magens bei Polyphagen). Ich gebe auch zu, dass nicht jeder Magen, der für erweitert gehalten wird, wirklich vergrössert ist, insofern, als bei Enteroptosis die Dimensionen der Magenhöhle schwer zu bestimmen sein können. Aber zweifellos gibt es Magendilatationen mit völlig normaler Austreibungszeit.[3]) Damit muss eine physiologische Betrachtung rechnen. Dann weiss ich keine andere Möglichkeit einer Erklärung, als dass der Tonus der Muskeln im ganzen vermindert ist, während die während der Verdauung auf-

1) Kausch, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 7.

2) Vgl. Kaufmann, Arch. f. klin. Med. 73. S. 166. — Schnitzler, Wien. med. Wchs. 1898. Nr. 15.

3) Vgl. Stiller, Berl. klin. Wchs. 1901. Nr. 39.

tretenden Kontraktionen noch in normaler Stärke ablaufen (Atonie des Magens).[1])

In diesen Fällen umschliesst die Magenwand den Mageninhalt nicht so fest, wie am gesunden Oganismus, sie ist schlaff, die Magenhöhle in der Regel erweitert. Die Motilität kann, wie erwähnt, erhalten sein, häufiger ist sie gestört (atonische Dilatation).

Die Folgen der muskulären Insuffizienz des Magens für die Verdauung sind die denkbar schwersten. Zunächst sterben die Kranken mit völligem Pylorusverschluss oder mit unaufhaltsam zunehmender Verengerung desselben an Inanition, falls nicht operativ eine Verbindung zwischen Magen und Darm hergestellt wird. Ist der Pylorus noch durchgängig, aber die Stagnation des Speisebreis eine erhebliche, so entwickeln sich, wie wir schon sahen, in demselben stets abnorme bakterielle Zersetzungen. Das ist ja der bei weitem häufigste Zusammenhang zwischen Magenerweiterung und Gärungen: erst jene, dann diese. Am reichlichsten und leichtesten kommen sie zustande, wenn gleichzeitig noch Subacidität besteht, weil dann jede Möglichkeit einer Einschränkung fehlt. Diese drei Erscheinungen: mangelhafte Absonderung von Magensaft, Gärungen und muskuläre Insuffizienz sind demnach sehr häufig vereint und finden sich bei allen möglichen anatomisch und ätiologisch ganz verschiedenen Magenkrankheiten; eventuell kann jede einzelne die übrigen im Gefolge haben. Weiter führt die Atonie in der Regel auch zu Störungen der Resorption, und das ist doch nichts weniger als gleichgiltig. Wenn auch früher die Bedeutung der Anhäufung von Verdauungsprodukten für die weitere Verdauung unzweifelhaft überschätzt wurde[2]), so hemmen sie diese doch in gewissem Grade, vielleicht werden dann grössere Mengen echten Peptons gebildet und diese reizen möglicherweise die Schleimhaut. Endlich gelangt der Mageninhalt in stark zersetztem Zustand in den Dünndarm und dessen Schleimhaut ist sehr zart und empfindlich.

Sehr merkwürdige Erscheinungen von seiten des Nervensystems[3]) treten zuweilen im Gefolge von Magendilatationen

---

1) Vogelsang, „Die Schlaffheit d. Magens" in Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 233.

2) s. Chittenden u. Amerman, Journal of physiology. 14. S. 483.

3) Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 6. S. 273. — v. Mering, Kongr. f. inn. Med. 1893. S. 471. — F. Müller, Charité-Annalen. 13. (1888.) S. 273. — Loeb, Arch. f. klin. Med. 46. S. 95. — Fleiner, Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1.

mit zersetztem Speisebrei auf. Es handelt sich einmal um echte Fälle von Tetanie mit vollkommen ausgebildeten Symptomen. Weiter um rudimentäre Zustände der gleichen Art, ferner um epileptiforme und tetanusartige Muskelkontraktionen, in anderen Fällen um die Erscheinungen allgemeiner Depression und des Kollapses.

Diese Erscheinungen sollen sich vorwiegend bei Erweiterungen mit starker Säureabscheidung finden. Doch vermögen die vorliegenden Beobachtungen unseres Erachtens vorerst nicht die Behauptung zu rechtfertigen, dass eine Superacidität notwendige Vorbedingung sei. So wie die Symptome sind vielleicht auch die Ursachen keine einheitlichen. Man denkt zunächst an Resorption giftiger Stoffe, die in dem zersetzten Mageninhalt entstanden und die Krämpfe hervorrufen. Französische Förscher[1]) haben aus dem Magenchymus Extrakte bereitet und dieselben bei Tieren in diesem Sinne wirken sehen. Doch wird man, ehe die Methoden der Darstellung geschärft sind, darauf nicht allzuviel geben. Zudem wurden solche Gifte noch gar nicht gefunden. FLEINER ist für manche Fälle der Meinung, dass mechanische Momente (Überfüllung des Magens, Zerrung seiner Teile) sowie Austrocknung der Gewebe und Eindickung des Blutes massgebend sind.

Ausser den Bewegungen, welche in der normalen Richtung am Magen ablaufen, werden nun weiter solche beobachtet, die den Magen durch die Cardia ausleeren oder auszuleeren sich bestreben. CAHN[2]) und RAUTENBERG[3]) beobachteten bei Magendilatation antiperistaltische Bewegungen.

Eine wirkliche Eröffnung der Cardia wird durch drei Vorgänge erreicht: **Aufstossen,** Schlucken und **Erbrechen.**

Man versteht unter Aufstossen die Entleerung von Gasen aus dem Mund.[4]) Das Gas kann zunächst Luft sein und aus dem Oesophagus stammen. Durch tiefe Inspiration bei verschlossener Glottis wird Luft in den Oesophagus gesaugt und durch Exspirationen wieder ausgestossen. Oder die Gase kommen aus dem Magen und können dann je nach den Umsetzungen, welche in demselben gerade vor sich gehen, die verschiedenste Zusammensetzung haben: Kohlensäure, Wasserstoff, Methan können aufgestossen werden. Diesen Gasen ist auch immer Sauerstoff und Stickstoff beigemischt,

---

S. 243. — Ders., Krankheiten der Verdauungsorgane. In beiden Abhandlungen die Literatur. — FERRANINI, Ztrblt. f. innere Med. 1901. S. 1. — F. MÜLLER, Kongr. f. innere Med. 1898. S. 167. — KUCKEIN, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 45. — HONIGMANN, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 346.

1) z. B. BOUVERET u. DEVIC, Revue de médecine. 12. (1892.) S. 48.

2) CAHN, Arch. f. klin. Med. 35. S. 402.

3) RAUTENBERG, Arch. f. klin. Med. 67. S. 308.

4) WEISGERBER, Berl. klin. Wchs. 67. Nr. 35.

und in einer ganzen Reihe von Fällen bestehen auch die aus dem Magen entleerten Gase entweder vorwiegend oder lediglich aus Luft. Häufig reissen sie kleine Mengen von Mageninhalt mit in die Höhe, und da Aufstossen vielfach in den Fällen vorhanden ist, in welchen fette Säuren im Magen gebildet werden, so gelangen diese mit in Oesophagus und Mund und rufen dort die sogenannte Pyrosis hervor. Auch Salzsäure kann einen höchst unangenehmen sauren Geschmack erzeugen.

Die Austreibung der Gase geschieht hier wesentlich dadurch, dass der Magen bei geöffneter Cardia durch Bauchmuskeln und Zwerchfell (inspiratorische Bewegungen desselben) unter Druck genommen wird; vielleicht genügen auch in einzelnen Fällen die Kontraktionen des Magens.

Wodurch alle diese Bewegungen ausgelöst werden, ist nicht bekannt. am häufigsten geschieht es reflektorisch vom Magen und Peritoneum aus. Gar nicht selten treten diese Schluckbewegungen nach Art von klonischen Krämpfen ein. Erregungszustände des Zwerchfells bilden dann das Hauptmoment und diese sind unter dem Namen des Schluckens bekannt. Der Mechanismus scheint der gleiche wie beim Aufstossen zu sein und auch die auslösenden Anregungen sind ähnliche: neben Reflexen von der Magenschleimhaut und vom Peritoneum kommen hier aber auch noch zentral einsetzende Reize in Betracht, so z. B. beim Schlucken der Hysterischen.

Das Erbrechen[1]) besteht aus einer Reihe komplizierter Bewegungen der Atmungs- und Magenmuskulatur, welche in bestimmter Reihenfolge ablaufen und Mageninhalt durch den Mund nach aussen treiben. Mit dem Gefühl der Übelkeit beginnt eine tiefe Inspiration, es folgt eine krankhafte Kontraktion der exspiratorisch wirkenden Bauchmuskeln bei verschlossener Glottis und tiefstehendem Zwerchfell. Der Pylorus ist fest zusammengezogen, die Cardia vollkommen erschlafft, der Magen, ebenfalls schlaff, führt vielleicht antiperistaltische Bewegungen aus. Bei der erwähnten tiefen Inspiration wird Mageninhalt in die Speiseröhre angezogen. Das ist leicht möglich, denn deren Ringmuskel sind erschlafft, ihre Längsschichten zusammengezogen. Sie ist also jendenfalls stark erweitert und setzt dem Mageninhalt nur äusserst geringe Widerstände entgegen. Durch die heftige Kontraktion von Zwerchfell und Bauchmuskeln werden nun Oesophagus und der mit ihm in offener Verbindung stehende Magen entleert, einfach ausgedrückt.

1) Rühle in Traubes Beiträgen zur exp. Path. u. Physiologie. 1. S. 1. — Cohnheim, Allg. Path. 2. Aufl. 2. S. 39. — s. Mayer in Hermanns Handb. der Physiologie. 5. II. S. 434. — Janowski, Volkmanns klin. Vorträge. N. F. Nr. 333. — Magnus, Asher-Spiro, Biophysik. 1903. S. 64.

Diese Reihe komplizierter Bewegungen, die, um den genannten Erfolg zu haben, alle in bestimmter, sorgfältig abgestufter Reihenfolge ablaufen müssen, werden vom verlängerten Mark aus hervorgerufen und zwar von einer Stelle aus, die dem Atemzentrum nahe liegt. Sie ist einmal durch intracerebrale Prozesse und Gifte direkt erregbar, wird aber häufiger reflektorisch gereizt, und zwar am häufigsten von den Magenästen des Vagus, vor allem von ihren Endigungen in der Nähe der Cardia aus. Möglicherweise kann auch die Erregung der Vagusstämme wirksam sein. So entsteht vielleicht das Erbrechen im Gefolge von Druckerhöhung des Liquor cerebralis. Doch ist nicht ausgeschlossen, dass dieses Moment auch auf die Endigung der Nerven in der Medulla selbst wirkt. Sehr häufig sind endlich noch reflektorische Erregungen von allen möglichen Stellen des Körpers, besonders von den verschiedenen Stellen des Peritoneums aus.

Die Brechbewegungen rufen nicht nur am Magen Veränderungen hervor, sondern sind, wie erwähnt, von stärkstem Einfluss auf den intrathorakalen und den Blut-Druck. Wie TRAUBE[1]) gezeigt hat, sinkt der Blutdruck anfangs unter Auftreten von Vaguspulsen, um nachher am Ende des Brechaktes bei gleichzeitiger Pulsbeschleunigung zu steigen. Auch die im Beginn des Erbrechens nachweisbaren Erhöhungen der Speichel- und Schweissabsonderung erweisen, wie ausgedehnte Erregungen der Brechreiz im Organismus erzeugt.

Wir kommen noch zu den **Empfindungen, welche von seiten des kranken Magens ausgelöst werden können.** Der Gesunde merkt von seinem Organ nur dann etwas, wenn er Hunger hat, oder der Magen stark überfüllt ist. Das Hungergefühl steht unzweifelhaft mit dem Zustande desselben im Zusammenhang, doch vermögen wir bisher nicht zu sagen, worin das auslösende Moment liegt. Auch die Därme sind von Bedeutung für die Entstehung des Hungergefühls. Wenigstens kennt man bei starkem Hunger Empfindungen in ihnen und es ist an Kranken mit Darmfisteln gesehen worden, dass jene durch die Füllung des Magens nicht vollständig aufgehoben, sondern erst gestillt wurden, nachdem auch in den Darm Nahrung eingeschoben war.[2]) Sicher ist der Zustand unserer Psyche ebenfalls direkt von Einfluss. Fraglich bleibt nur, wie weit das Bedürfnis der Körperzellen nach Nahrungszufuhr bedeutungsvoll wird. Auch dafür könnte manches sprechen, z. B. der Hunger mancher Diabetiker und der nach starken Muskelbewegungen. Jedenfalls ist der Zustand des Magens in erster Linie massgebend. Wir finden Steigerung des

1) TRAUBE, Die Symptome der Krankheiten des Respirations- u. Zirkulationsapparates. Berlin 1867.

2) BUSCH, Virch. Arch. 14. S. 140.

Hungergefühls in manchen Fällen von Superacidität oder Ulcus ventriculi, wenn vorwiegend Fleisch genossen und dementsprechend der Magen rasch leer wird. Viel häufiger ist bei den verschiedensten Formen von Magenstörung Mangel an Hungergefühl und deswegen verminderter Trieb zur Nahrungsaufnahme (Appetitlosigkeit). Beide Begriffe sind nicht völlig gleich. Zuweilen haben die Kranken doch Hunger, aber sie können nicht essen, weil der „Appetit" fehlt. Es ist bis jetzt noch nicht zu entscheiden, welche Veränderungen der Magentätigkeit das Bestimmende für die Erzeugung der Appetitlosigkeit sind — wir beobachten sie jedenfalls bei Störungen der Sekretion und der Motilität.

Das Gefühl von Druck und Völle, welches Gesunde erst nach recht starker Überfüllung des Magens empfinden, tritt bei Kranken schon viel früher ein, d. h. ehe die Ausdehnung der Magenwand überhaupt höhere Grade erreicht. Bei schnell entstehenden Dilatationen ist es entschieden am häufigsten und fehlt nicht selten, wenn das Organ allmählich ausgeweitet wird. Das spricht dafür, dass für seine Genese eine erhöhte Spannung der Magenwand doch von Bedeutung ist.

Sehr häufig und aus den mannigfachsten Ursachen werden Schmerzen am Magen beobachtet. So zunächst bei Ulzerationen der Wand, also beim runden Magengeschwür und Carcinom. Es liegt nahe, hier Säurereizungen des Geschwürgrunds durch Salzsäure oder organische Säuren anzunehmen. Wissen wir doch von denselben, dass sie sogar bei intaktem Epithel zu sehr heftigen Schmerzen Veranlassung geben können. Sie erregen dann vielleicht sensible Nerven direkt. Wahrscheinlich sind aber nicht selten die Muskeln als Zwischenglied eingeschaltet, d. h. es entstehen durch den Reiz der Säuren echte Muskelkrämpfe, besonders am Pylorus oder auch an der Cardia, und diese sind dann recht schmerzhaft, wie das auch von den Kontraktionszuständen der Darmmuskulatur bekannt ist. So ist es sehr leicht möglich, dass die im Volksmunde als Magenkrämpfe bezeichneten Zustände auch wirklichen Krämpfen der Muskulatur entsprechen. Und solche wären dann durch die mannigfachsten Momente, z. B. eben durch starke Säurewirkung besonders bei Substanzverlusten auslösbar. Auch echte Neuralgien der Magennerven dürften vorkommen. Manche der unter dem Namen Cardialgie bezeichneten Zustände gehören hierher. Über das auslösende Moment sind wir hier ebenso im unklaren wie bei allen echten Neuralgien. Die fürchterlichen als „gastrische Krisen" bei Tabes auftretenden Schmerzen dürften

in Degenerationen und dadurch geschaffenen Erregungszuständen von Vagusfasern ihre Ursache haben.

Auch an anderen Körperstellen können vom Magen aus allerlei merkwürdige Symptome hervorgerufen werden. Von den epilepsie- und tetanieartigen Krämpfen sprachen wir schon. Dazu kommen noch vasomotorische Erscheinungen sowie Parästhesien und Neuralgien an allen möglichen Orten. Endlich können Zustände von Migräne und Schwindel vom Magen aus erzeugt werden, sowie Anomaliem der Innervation von Herz und Lungen, z. B. Husten. Das ist alles für den Arzt von grösster Bedeutung, und für die Erklärung der funktionellen Zusammenhänge dürften auch hier wieder teils reflektorische Vorgänge, teils die Wirkung von im Magen gebildeten Giften in Betracht kommen. Die Erforschung des letzteren Moments versprechen grosse Erfolge, wenn Vorsicht und scharfe Kritik die Untersuchungen leiten.

Es wurde versucht darzulegen, wie die einzelnen Leistungen des Magens pathologisch gestört sein können und wie gerade an diesem Organ die mannigfachsten Kombinationen von Störungen vorkommen. Das war ja bis zu einem gewissen Grade charakteristisch für den Magen, dass eine Art von Funktionsveränderung so häufig andere nach sich zieht. Allerdings ist der genauere Einblick in den innern Zusammenhang der einzelnen Erscheinungen vielfach noch verschlossen. Auf Grund des Besprochenen lässt sich eine Zahl der den Arzt beschäftigenden Anomalien der Magentätigkeit verstehen. Man kann z. B. sagen: in dem einen Fall ist eine zu geringe Absonderung von Magensaft, in dem anderen eine Schwäche der Magenbewegungen das eigentlich Massgebende und davon geht alles übrige aus. Es lässt sich also die Art der im Mittelpunkt stehenden Funktionsstörung nicht selten mit Sicherheit erkennen. Soll die Diagnose vollständig sein, so müsste gleichzeitig noch die anatomische Veränderung des Magens bekannt sein. Das führt zu der Frage: Entsprechen bestimmten Anomalien der Funktion solche der Struktur? Im allgemeinen sicher nicht. Durch die Untersuchung der Verdauung sind direkt erkennbar nur die funktionellen Störungen, die der „Dyspepsia gastrica“. Häufig gelingt es ja auch noch weitere Unterabteilungen zu unterscheiden, besonders mit Hilfe der physikalischen Diagnostik. Aber eine direkte Beziehung zwischen Anomalien der Funktion und anatomischen Veränderungen der Schleimhaut ist noch nicht hergestellt, besonders weiss niemand, wie häufig die so oft gebrauchte Bezeichnung Katarrh [1]) auch wirklich mit Recht verwendet wird! Dass unsere Kenntnisse über diese Dinge so gering sind, erscheint verständlich, denn viele Magenkrankheiten sind nicht derart schwer, dass sie Gelegenheit zur Ausführung von Au-

1) s. die interessanten Ausführungen von F. A. Hoffmann in seiner allg. Therapie.

topsien geben. Vor allen Dingen aber verändert sich die Schleimhaut sehr schnell nach dem Tode und deswegen müssen für eine anatomische Untersuchung ganz besondere Vorsichtsmassregeln getroffen werden. Wir sind demnach über die Beziehung zwischen Art der anatomischen und funktionellen Störungen verhältnismässig wenig unterrichtet.

Anderersets trifft der Arzt gar nicht selten auch Kranke mit lebhaftesten Klagen über Magenbeschwerden: mit Appetitslosigkeit, mit Neigung zu Übelkeit, Gefühl von Druck und Vollsein in der Magengegend, oft sogar mit Schmerzen, bei denen die sorgfältigste Untersuchung der sekretorischen und motorischen Verhältnisse des Magens nichts Abnormes erkennen lässt.

In einem Teil dieser Fälle dürfte eine ausserordentlich grosse Zartheit und Empfindlichkeit des Magens bestehen. Wenn die betreffenden Leute sich vorsichtig mit Art und Menge ihrer Speisen und Getränke halten, so sind manche frei von Beschwerden. Auch zahlreiche gesunde Menschen haben Idiosynkrasien gegen einzelne Nahrungsstoffe. Hier gehen aber diese so weit, dass viele Substanzen nicht mehr vertragen werden. Dann können die betreffenden Leute natürlich in ihrer Ernährung bedenklich leiden und sind für das gewöhnliche Leben nicht brauchbar.

Oder die Magenstörungen sind manchmal vorhanden, manchmal fehlen sie. Ihr Auftreten ist im wesentlichen unabhängig von der Art der aufgenommenen Speisen, richtet sich vielmehr nach dem psychischen Zustand der Leute, oder die Gründe dafür sind unbekannt. Doch ist auch dann die Bedeutung und der Einfluss des psychischen Zustandes unverkennbar. Das sind die vor allem durch LEUBE beschriebenen Zustände von „nervöser Dyspepsie". Sie werden in dem Maße häufiger, wie die Widerstandsfähigkeit der Bevölkerung gegen allerlei Unannehmlichkeiten des Lebens sinkt, und wie diese ihren Einfluss auf körperliche Vorgänge geltend machen. Von welch ausserordentlicher Bedeutung der Zustand unserer Seele gerade auf die Verrichtungen des Magens ist, weiss jeder von sich selbst her, und es wird deshalb auch verständlich, dass psychische Störungen bei manchen direkt pathologische Erscheinungen von seiten desselben zu erzeugen vermögen. Dann kann jede Funktion für sich in der verschiedenartigsten Weise betroffen sein — beinahe alles, was wir im vorausgehenden darzulegen versuchten, kommt bei diesen Zuständen von nervöser Dyspepsie vor. Wie STRÜMPELL in einem vortrefflichen Aufsatz[1]) hervorhebt, muss man direkt von einer „psychischen Dyspepsie" reden.

Ehe wir auf die Störung der im Darm ablaufenden Prozesse eingehen können, muss die Pathologie der ihm zufliessenden Sekrete und ihrer Bildungsorgane besprochen werden.

---

1) v. STRÜMPELL, Arch. f. klin. Med. 73. S. 672.

Die Störungen der Gallenabscheidung.[1]

Über die Veränderungen der ausgeschiedenen Gallenmenge bei Krankheiten des Menschen wissen wir nichts sicheres, denn die vorliegenden Beobachtungen sind nicht einwandfrei. Auf Grund der physiologischen Verhältnisse darf man mit Sicherheit annehmen, dass in allen Krankheiten, welche mit verminderter Nahrungsaufnahme verbunden sind, auch die abgesonderten Gallenmengen sinken, besonders werden Cholate und Wasser vermindert. Betreffs der Farbstoffe muss das Urteil sehr zurückhaltend sein, weil auch am Gesunden beträchtliche Schwankungen vorkommen. Besser orientiert ist man über Variationen der Zusammensetzung. Leicht diffusible Körper, welche in abnormer Weise im Blute kreisen, gehen leicht in die Galle über, z. B. Zucker, wenn das Blut mehr als 0,3 Proz. enthält. Auch andere Stoffe werden mit der Galle ausgeschieden[2], von ihnen können die Antiseptica vielleicht noch grosse Bedeutung gewinnen.

Zuweilen soll Eiweiss in der Galle auftreten, nach Alkoholeingabe von Brauer beobachtet.[3] In einzelnen Fällen hat man am Menschen eine starke Abnahme der Farbstoffe beobachtet. Das kommt bei Degeneration der Leberzellen während des Fiebers von Infektionskrankheiten und bei Tuberkulose vor.[4] Hoch ist der Farbstoffgehalt der Blasenzellen bei Stauungszuständen. Erhebliche Schwankungen beobachtet man bei zahlreichen Zuständen.

Sehr wichtig sind die **Veränderungen der Galle**[5], welche nach der

---

1) Über pathol. Physiologie der Galle s. Cohnheim, Allg. Path. 2. Aufl. 2. S. 62; Stadelmann, Der Icterus. Stuttgart 1891; Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten; Leyden, Pathol. des Icterus; Charcot, Maladies du foie et des reins. Paris 1891; v. Noorden, Pathol. des Stoffwechsels; Minkowskis Referat in den Ergebnissen der allgem. Path. II. 1897. S. 696 gibt die Literatur; Quincke u. Hoppe-Seyler, Die Krankheiten der Leber in Nothnagels Handb. Band 18. — Gamgee, Physiol. Chemie der Verdauung. Übersetzt 1897.

2) Zusammenstellung der Stoffe bei Charcot l. c.; Peiper, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 402; Filehne, Virch. Arch. 117. S. 415; Pisenti, Arch. f. exper. Path. 2. S. 219; Gamgee l. c. S. 385. — Kuhn, Ztft. f. klin. Med. 53. S. 64. Brauer, Ztft. f. phys. Chemie. 40. S. 182.

3) Gerber u. Hallauer, Eiweissausscheidung in der Galle. Ztft. f. Biologie. Bd. 45. S. 372.

4) Zit. bei Gamgee l. c. S. 387. — Kimura, Arch. f. klin. Med. 79. S. 274.

5) Eine ausgezeichnete zusammenfassende Darstellung der in Betracht kommenden Verhältnisse bei Stadelmann, Der Icterus. Stuttgart 1891; s. ferner

Einwirkung einzelner Gifte auf Blut und Leber eintreten. Wenn Hämoglobin im Serum gelöst wird oder grössere Mengen roter Körper rasch zerfallen, so bemächtigen sich zahlreiche Organe des Farbstoffs (s. Kapitel Blut). In erster Linie tun es die Leberzellen. Sie bilden dann eine veränderte Galle und zwar sinkt zunächst ihre Menge. Dabei ist die absolute Quantität des Farbstoffs nicht unbeträchtlich erhöht, die der Cholate unverändert oder eher geringer. Nicht selten enthält sie sogar unverändertes Oxyhämoglobin[1]) und dies schon lange, ehe die Nieren den im Blut gelösten Farbstoff wegnehmen.

Ebenso wie das Hämoglobin verändern auch Gifte die Beschaffenheit der Galle, machen sie „pleiochromisch", wie STADELMANN diesen Zustand bezeichnet. Wir nennen z. B. Toluylendiamin, Arsenwasserstoff, Phosphor.

Die ersten beiden zerstören rote Blutkörperchen, während der Phosphor das an Menschen und Säugetieren sicher nicht tut. Die Zusammensetzung der Galle ist bei den genannten Vergiftungen nicht immer die gleiche. Zwar erscheint ihre Menge, anfangs wenigstens, stets vermindert und ebenso die absolute Quantität der Farbstoffe immer erhöht zu sein, in manchen Fällen sogar um das Mehrfache der Norm. Die Cholate sind jedenfalls nie so vermehrt wie die Pigmente. Häufig ist ihre Quantität unverändert oder sogar stark herabgesetzt. Wohl aber ist die Konsistenz der Galle immer eine ganz andere, eine sehr viel zähere, und auch ihre eigentümlichen schleimigen Nukleoalbumine sind vermehrt — auf die mechanischen Verhältnisse kommen wir nochmals zu sprechen. Im weiteren Verlauf wird wieder mehr Galle abgeschieden, ihre Zusammensetzung ändert sich fortdauernd und ist dann in verschiedenen Fällen verschieden. Meist wird sie dann vorübergehend auch hell und trübe und stark schleimig, so besonders bei der Toluylendiamin- und auch bei der Phosphorvergiftung.

Die Ursache der veränderten Beschaffenheit der Galle dürfte darin liegen, dass die erwähnten Stoffe einen eigentümlichen Einfluss auf die Leberzellen haben: sie regen dieselben zu einseitig erhöhter Sekretion, nämlich zu verstärkter Produktion von Gallenpigment an, während die Entstehung der Gallensäuren vielfach sogar gehemmt ist. Die Stoffe, welche Blutkörperchen auflösen, wirken dann doppelt: einmal durch die Alteration des Hämoglobins, aber sicher auch durch die Leberzellen.

NAUNYN, Arch. f. Physiol. 1868. S. 401; 1869. S. 579; STADELMANN, Arch. f. klin. Med. 43. S. 527. — Polycholie u. Pleiochromie: MINKOWSKI u. NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 21. S. 1; STADELMANN, Arch. f. klin. Med. 43. S. 527. — Toluylendiamin und Arsenwasserstoff: STADELMANN, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 231; 15. S. 337; 16. S. 118 u. 221; 23. S. 427. — Phosphor: STADELMANN, Arch. f. exp. Path. 24. S. 270; Ders., Ikterus; EBSTEIN, Arch. der Heilkunde. 8. — Hämoglobin: VOSSIUS, Arch. f. exp. Path. 11. S. 427; STADELMANN, Ebenda. 15. S. 337; 27. S. 93; TARCHANOFF, Pflügers Arch. 9. S. 3.

1) FILEHNE, Virch. Arch. 121. S. 605. — STERN, Ebenda. 123. S. 33.

Über das Verhalten der Galle bei anderen Leberkrankheiten, als den durch die genannten Gifte (Toluylendiamin, Phosphor) erzeugten Veränderungen, sind wir wenig unterrichtet. Auf die Umwandlung, die sie unter dem Einfluss von Stauungen in der Gallenblase erleidet [1]), werden wir später eingehen.

Sehr häufig scheiden sich **Konkremente** aus der Galle ab **(Gallensteine).** [2]) Fast stets geschieht dies in der Blase selbst und nur recht selten in den Gallengängen in und ausserhalb der Leber. Zuweilen entsteht nur ein Stein, sehr viel häufiger aber bilden sich gleichzeitig mehrere, oft sogar recht viele — hunderte hat man gleichzeitig gesehen. Die in einer Blase vorhandenen Steine sind offenbar häufiger zu gleichen, als zu verschiedenen Zeiten entstanden. Das hängt wohl damit zusammen, dass, wenn einmal Konkremente sich gebildet haben, diese gewissermassen als „Kristallisationszentren" für die in Betracht kommenden, zur Ausscheidung gelangenden Stoffe wirken. [3]) Ihre Grösse wechselt ausserordentlich.

Die Steine bestehen ganz vorwiegend aus Cholestearin und Bilirubinkalk, am häufigsten aus beiden Stoffen. Doch kommen auch Konkremente vor, welche nur einen der beiden Körper enthalten. Neben diesen beiden Hauptbestandteilen findet man in ihnen inkonstant Calciumkarbonat, schwere Metalle, reine Farbstoffe und deren Derivate.

Die genannten Stoffe fallen nicht aus, weil sie in erhöhter Menge vom Organismus gebildet und in die Galle abgeschieden werden. Wir wissen jetzt, dank den ausgezeichneten Untersuchungen NAUNYNS, dass die Menge des Cholestearins und des Kalkes in der Galle ganz unabhängig von Nahrung und Stoffwechsel ist. Beide Körper stammen wahrscheinlich hauptsächlich von den Epithelien der Gallenwege. Weshalb fallen nun Cholestearin- und Bilirubinkalk aus? Für Cholestearin hat die Galle reichliche Lösungsmittel in den Cholaten, Seifen und Fetten. Weit grössere Mengen dieses Körpers, als je in der Galle vorkommen, könnten durch die genannten Stoffe in Lösung gehalten werden. Weder die zersetzte noch die eingeengte Galle als solche lässt es je ausfallen. Ungelöstes Chole-

1) s. NEUMEISTER, Sitzber. der physikalisch-medizin. Gesellsch. zu Würzburg 1890.

2) NAUNYN, Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1891. — FRERICHS, Leberkrankheiten. — NAUNYN, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 17. — FÜRBRINGER, Ebenda. S. 39. Diskussion daselbst. — RIEDEL, Erfahrungen über die Gallensteinkrankheit. Berlin 1892. — Ders. in Stintzing und Penzoldts Handbuch der speziellen Therapie. 4. Band. — GUMPRECHT, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 14 ff. — EHRET u. STOLZ. Mitteilungen aus den Grenzgebieten. Bd. 6, 7, 8.

3) STOLZ, Karlsbader Naturforscherversammlung, Sektion f. Chirurgie.

stearin kann vielmehr nur unter drei Umständen in der Galle auftreten: entweder es kommt mit abgestossenen Zellen hinein, oder es kristallisiert aus, wenn geeignete Kristallisationspunkte vorhanden sind. Oder es fällt durch bakterielle Wirkung aus: wird z. B. cholestearingesättigte Galle mit Bact. coli geimpft, so scheidet sich Cholestearin aus.[1]) Bilirubinkalk fällt aus der cholat- und kalkhaltigen Galle wahrscheinlich nur bei bestimmter Reaktion und bei Gegenwart von Eiweisskörpern aus.

Die Bedingungen für die Wirksamkeit dieser Momente am Menschen sind nun gegeben, wenn die Galle stagniert und infiziert wird. Im Alter wird die Muskulatur der Gallenwege atrophisch, die Bewegung der Galle also gehemmt. Bei Frauen führen Schnüren und Graviditäten zu Verzerrung und Verlegung der grossen Gallenwege und der Blase — wiederum also Stagnation. Im höherem Alter und bei Frauen, die geboren haben, sind aber Gallensteine ganz überwiegend häufig. Stagnation ist neben hereditärer Belastung das einzige bekannte Moment, welches die Entstehung von Gallensteinen begünstigt. Nun würde man zunächst fragen: Schädigt etwa die stagnierende Galle direkt die Epithelien der Wege und führt deswegen zur Abstossung von solchen? Zu dieser Annahme haben wir keinerlei Berechtigung.

Wohl aber liegt der Gedanke sehr nahe, dass durch Stauung die Wucherung Katarrh erzeugender Mikroorganismen begünstigt wird. Die normale Galle des gesunden Menschen ist meist steril, obwohl Gallenwege und Darm ja immer in offener Verbindung stehen.[2]) Das liegt sicher in erster Linie an der Bewegung der Flüssigkeit. In gleichmässigem Strome geht sie von der Leber zum Darm zu und spült deshalb alle fremden Eindringlinge in diesen hinein. So gelingt es ihr sogar häufig, künstlich eingebrachte Mikroorganismen zu entfernen, ohne dass dem Organismus irgendwie stärkerer Schaden erwächst.[3]) Dagegen wuchern diese in der Galle sogleich, wenn sie z. B. durch Unterbindung des Choledochus angestaut wird. Und im Tierversuch genügt der Verschluss des grossen Gallengangs allein schon dazu die Galle zu infizieren[4]), man braucht dann Mikroorganismen gar nicht erst in sie hinein zu bringen. Wahrscheinlich vermögen sich dieselben vom Darm aus durch die Ligatur nach oben in die stagnierende Galle fortzupflanzen und dort zu wuchern.

Nun findet man die Galle des Menschen bei Krankheiten, besonders bei Infektionskrankheiten, z. B. bei Abdominaltyphus oder Pneumonie sehr häufig bakterienhaltig[5]) und es bestehen dann zwei Möglichkeiten für die Art der Invasion: die Mikroben können vom Blut aus oder vom Darm her in die Gallenwege eindringen. In Wirklichkeit kommt wohl beides in

---

1) Gréard, C. r. Soc. Biol. 1905. S. 348.

2) Vgl. E. Fränkel u. P. Krause, Ztft. f. Hygiene. 32. S. 97. — Gilbert u. Lesebomlet, C. r. Soc. Biol. 1903. S. 664. — Vgl. Ehret u. Stolz l. c.

3) s. Naunyn, Cholelithiasis.

4) Homen, Ztrbl. f. Pathol. 5. 1894. S. 825.

5) z. B. Chiari, Ztft. f. Heilkunde. 15. S. 199. Literatur bei Gumprecht l. c.; Naunyn l. c.; Paltauf, Artikel „Gallenwege" in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der pathol. Morphologie u. Physiologie. 1896. — Chiari u. Kraus, Ztft. f. Heilkunde. 18. S. 509.

Betracht. Wahrscheinlich sind für verschiedene Mikroorganismen verschiedene Wege bedeutungsvoll, z. B. für das Bacterium coli liegt es am nächsten, eine Einwanderung aus dem Darm anzunehmen, während die Typhusbazillen wohl vom Blute aus eindringen. Wuchern nun aber Mikroben in der Galle, so können ihre Zersetzungsprodukte die Schleimhaut der Gänge reizen: Epithelien werden abgestossen, jetzt ist ungelöstes Cholestearin vorhanden, jetzt gibt es Kristallisationszentren. Nun fällt Bilirubin in Verbindung mit dem Kalk der Epithelien als Bilirubinkalk aus und teils aus amorphem Cholestearin, teils aus sandartigem Bilirubinkalk entstehen jetzt die ersten Anfänge der Konkremente. Ihre weitere Ausbildung erfolgt, wie NAUNYN überzeugend nachweist, durch Ablagerung, Einwanderung sowie Aus- und Umkristallisieren namentlich von Cholestearin.

Wir wissen also sicher, dass Bakterien, die in die Gallenwege einwanderten, dort, namentlich wenn die Galle gestaut ist, einen Katarrh hervorrufen können, sowie dass dieser die Entstehung von Steinen wohl befördern kann. Wir wissen weiter, dass Mikroorganismen bei mannigfachen Gelegenheiten in die Galle übergehen. Es ist jetzt durchaus wahrscheinlich, dass die Gallensteine des Menschen wirklich auch ihre Entstehung in erster Linie der Tätigkeit von Bakterien verdanken. Neuerdings ist es sogar gelungen, mit Hilfe von Bakterien Steine zu erzeugen.[1]) In der Regel haben die bei einem Individuum gefundenen Steine gleiches Alter — sie würden also nach dieser Annahme bei einer Gelegenheit entstanden sein. Es scheint nach neueren Beobachtungen sogar, als ob sie sich nicht selten im Anschluss an eine Infektionskrankheit, z. B. Typhus entwickelten. Die Bakterien würden also nach dieser Annahme bei irgend einer günstigen Gelegenheit in die Gallenwege eindringen und dort die Veranlassung zur Entstehung des steinbildenden Katarrhs geben. Sie selbst können dann entweder absterben. Oder sie können sich Jahre lang in der Galle halten [2]), um mit ihr periodisch in den Darm einzutreten und dann mit den Fäces den Körper zu verlassen (Typhusbazillenträger).

Die Anwesenheit von Konkrementen in den Gallenwegen braucht keine Krankheitserscheinungen zu machen. Besonders dann nicht, wenn sie sich im Zustande der Ruhe befinden, d. h. bei offenem Ductus cysticus ruhig in der Blase liegen. Andererseits führt aber auch häufig die Cholelithiasis zu den mannigfachsten Nachteilen und Gefahren für den Organis-

1) Vgl. NAUNYN, Der heutige Stand der Lehre von der Cholelithiasis. 13. internat. med. Kongress in Paris.

2) FORSTER u. KAYSER, Münchner med. Wchs. 1905. — BLUMENTHAL, Medicin Klinik 1905.

mus: qualvolle Schmerzanfälle, Entzündungen, Adhäsionen im Peritoneum, Perforationen, Infektion der Gallenwege. Die erste Veranlassung zur Ausbildung gefährlicher Zustände gibt, wie wir vor allen Dingen aus den wichtigen Beobachtungen RIEDELS wissen, ein entzündlicher Prozess in der Gallenblase. RIEDEL führt ihn auf den Reiz der Fremdkörper zurück in Analogie der bei den Sequestern auftretenden Reizerscheinungen. Manchmal geben auch Gewalteinwirkungen auf den Leib die Veranlassung. Durch die von der Blase auf den Ausführungsgang fortschreitende Entzündung oder auch durch eingekeilte Steine wird nun der Cysticus verlegt. Dann entsteht der bekannte Hydrops der Gallenblase: ihr Inhalt tauscht seine Stoffe mit denen der Lymphgefässe aus. Zuerst verschwinden die Cholate, weiter alle übrigen Gallenbestandteile, und schliesslich enthält sie nur noch eine helle Lösung von Salzen, Cholestearin, Nukleoalbumin und einen eigentümlichen Eisweisskörper.[1]) Waren Bakterien in ihr, so kann sie auch vereitern und wahrscheinlich ist das sogar möglich auch ohne Hilfe von Mikroorganismen, wenigstens kann der Eiter der Gallenblase aseptisch sein. Ihre entzündete Wand verwächst nun häufig mit der Umgebung, kann ulzerieren oder auch perforiert werden. Nicht selten treten Steine in die grossen Gänge und richten an deren Wänden die gleichen Verheerungen an. Damit ist der Ausgangspunkt für eine ganze Reihe entzündlicher und eitriger Prozesse an Leber, Peritoneum, Magen und Darm gegeben.

Durch die Stagnation der Galle und die Läsionen an den Wänden der Ausführungsgänge — beides ist im Gefolge der Konkrementbildung oft vorhanden — sowie durch Perforationsöffnungen wird nun andererseits auch wieder reichlich Gelegenheit zur Infektion der Galle gegeben[2]): vom Darme her können Mikroorganismen hinaufwandern, und wenn solche vom Blut her in die Galle gelangen, so haften sie nun besonders leicht und bilden ihrerseits wieder die Veranlassung zur Entstehung allerhand deletärer Prozesse in Gallenwegen und Leber. Es ist bekannt, wie leicht solche nach Gallensteinen eintreten. Auch bösartige Neubildungen können sich auf dem Boden der durch die Konkremente gesetzten Schleimhautläsionen entwickeln. So begleitet das Carcinom der Gallenblase ja leider recht häufig die Cholelithiasis und ist sicher dann als deren Folge anzusehen.

Am meisten gefürchtet sind aber die Gallensteine doch wegen der durch sie erzeugten Koliken, d. s. Anfälle von sehr heftigen Schmerzen, oft mit Erbrechen und Fieber. Nicht selten besteht auch Icterus. Sie dauern Stunden bis Tage und bringen ihren Trägern häufig die grössten Qualen. Die pathologische Grundlage dieser Anfälle besteht zweifellos in Entzündungen und Muskelkrämpfen der Gallenwege — auch die heftigen Zusammenziehungen der Darm- und Ureterenwand können ja äusserst qualvoll sein. Es

1) NEUMEISTER, Sitzber. physik. med. Ges. Würzburg 1890.

2) Literatur bei GUMPRECHT l. c. — CHAUFFARD in Charcot, Bouchard, Brissaud, Traité de médecine. 3.

fragt sich nun, wodurch diese entstehen. In einer Anzahl von Fällen wohl dadurch, dass kleine Steine in die Gänge gelangen und deren Wände reizen. Sicher kommen aber, wie wir durch Riedel wissen, Koliken auch zustande, ohne dass überhaupt die Möglichkeit einer Steineinklemmung besteht. Z. B. können Gallenblasen mit grossen Steinen und verschlossenem Cysticus, ja sogar Gallenblasen ohne Steine lediglich mit Verwachsung ganz typische Koliken hervorrufen. Das Massgebende ist dann die Entzündung der Schleimhaut an Blase oder Gängen, und es spricht vieles dafür, im Auftreten dieser Entzündung überhaupt die Grundlage der Gallensteinanfälle zu sehen. Wahrscheinlich treibt die cholecystitische Reizung die Konkremente, wenn dieselben überhaupt in die Gänge einzutreten vermögen, erst in diese hinein. Wie der die Anfälle häufig begleitende Icterus entstehen kann, wird später besprochen werden, und ebenso gedenken wir auch die Genese des Kolikfiebers später zu erörtern (s. Kap. Fieber).

Man würde nun noch fragen, was löst die Anfälle selbst, die Entzündung aus? Diese Frage fällt zum grossen Teil zusammen mit der oben aufgeworfenen: Warum werden Gallensteine bei manchen Menschen mobil, während sie bei anderen ruhig bleiben? Wenn wir mit Riedel die Entzündung der Gallenblase in den Vordergrund stellen, so ist deren Entstehung zu ergründen. Manchmal lassen sich, wie gesagt, Gewalteinwirkungen auf den Leib nachweisen. Auch psychischen Erregungen und diätetische Schädlichkeiten wird eine grosse Bedeutung zugeschrieben. Aber die näheren Zusammenhänge und Gründe sind doch unbekannt. Besteht nun einmal ein entzündlicher Prozess an der Gallenblase, so wird die mit ihm einhergehende Druckerhöhung in derselben die Tendenz haben, die Konkremente in die Gallengänge zu treiben. Ob das möglich ist, hängt von ihrer Erweiterungsfähigkeit und der Grösse der Steine ab. —

Wir gingen bei unseren Erörterungen aus von der Verdauung. Sie ist bei den eben besprochenen Prozessen im wesentlichen dadurch gestört, dass Konkremente den Choledochus verschliessen und die **Galle vom Darm abzuhalten** vermögen.

Diesen Effekt haben sie gemeinsam mit anderen Zuständen: Tumoren an der Leberpforte können den Gallengang drücken. Geschwülste, die vom Darm oder Pankreas auzgehen, verschliessen die Papille, und dasselbe tun katarrhalische Entzündungen der Darmschleimhaut, welche sich auf die Choledochusmündung fortsetzen. Durch die entzündliche Schwellung wird nach den herkömmlichen Vorstellungen die enge Öffnung leicht verlegt, so dass für die niedrig gespannte Galle ein wirkliches Hindernis entsteht. In gleichem Sinne wirkt ausgedehnter Katarrh der grossen und kleinen

Gallenwege, wie er so häufig im Gefolge von Gallensteinen und Vergiftungen beobachtet wird.

Die Folgen für den Darm sind verschieden, je nachdem die Verstopfung des Gallengangs hoch oder an der Mündung sitzt: im ersteren Falle fehlt nur die Galle, im zweiten auch der Pankreassaft. Aus Versuchen am Hund[1]) weiss man, dass bei blosser Retention von Galle Eiweiss und Kohlehydrate etwa in der normalen Weise aufgenommen und ausgenutzt werden, während vom Fett 60 Proz. gegenüber nur ca. 10 Proz. der Norm nicht resorbiert werden. F. Müller[2]) hat die Verhältnisse am Menschen untersucht. Fehlt bei ihm die Galle im Darm, so leidet die Aufnahme der Amylaceen nicht, die des Eiweisses nur ganz unbedeutend. Vom Fett entgehen aber ca. 60—80 Proz. der Resorption gegen 7—11 Proz. der Norm.

Die ungünstige Einwirkung des Fehlens der Galle im Darm auf die Resorption der Fette ist für den, welcher eine korpuskuläre Fettaufnahme für wahrscheinlich hält, so zu erklären, dass die Galle die Wirkung des Steapsins begünstigt.[3]) Ist man aber der Meinung, dass die Fette ebenso wie alle anderen Nahrungsstoffe in Lösung resorbiert werden[4]) — wenn ich nicht irre, gewinnt diese unseres Erachtens viel leichter verständliche Ansicht mehr und mehr an Boden —, so erscheint die Galle für die Fettresorption deswegen von grösster Bedeutung, weil die Cholsäure Fettsäuren auch in Flüssigkeiten, die, wie der Dünndarminhalt[5]), reichliche Mengen von freier Kohlensäure enthalten, gelöst bleiben lässt. Wahrscheinlich gehen Gallensäuren und Fettsäuren lockere Verbindungen ein. Die Resorption von Seifen erfolgt bei Anwesenheit von Galle sehr viel schneller.

Jedenfalls ist der Säugetierorganismus bei Mangel der Galle im Darm durch geeignete Nahrung (Eiweiss, Kohlehydrate) sehr gut in seinem Bestande zu erhalten. Auch Verdauungstörungen können bei der genannten Diät völlig fehlen. Werden dagegen Fette gereicht, so erfolgt durch den pankreatischen Saft und durch Bakterien eine reichliche Spaltung derselben, die Zersetzungsprodukte lädieren die Darmschleimhaut und führen zu Störungen von seiten des Darms. Also Fette nützen bei Abschluss der Galle nicht nur nicht, sondern sie schaden.

---

1) Voit, Beiträge zur Biologie. Jubiläumsschrift f. Geheimrat v. Bischoff. Stuttgart 1882. — Röhmann, Pflügers Arch. 29. S. 509.

2) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45.

3) Nencki, Arch. f. exp. Pathol. 20. S. 367.

4) Altmann, His' Arch. 1889. S. 91. — Krehl, Ebenda. 1890. S. 97. — Pflüger, Sein Arch. Bd. 88. S. 299. S. 431. Bd. 90. S. 1.

5) Matthes u. Marquardsen, Kongr. f. innere Med. 1898. S. 358.

Nicht sicher orientiert ist man über Art und Intensität der bakteriellen Prozesse im Darm bei Gallenmangel. Die Eiweissfäulnis wurde zuweilen erhöht[1]), zuweilen normal[2]) gefunden. Die Galle selbst hat sicher keinen schädigenden Einfluss auf Mikroorganismen, sie ist sogar ein guter Nährboden für dieselben. Wohl aber ist den Gallensäuren, besonders der Taurocholsäure eine gewisse antiseptische Kraft kaum abzusprechen.[3]) Sehr fraglich bleibt nur, ob diese im Darm überhaupt zur Wirkung kommen kann. Denn wenn auch dort die Cholate durch die Salzsäure des Magensaftes zunächst gespalten werden, so dürften sie sich doch sehr bald an das Alkali des Darmsaftes anlagern und damit wieder unwirksam gemacht werden. Da also von der Galle nicht wohl eine stärkere Hemmung der Bakterien zu erwarten ist, so wird man auch kaum denken, dass ihr Fehlen im Darm als solches deren Wachstum wesentlich fördert.

In der Tat hat auch STRASBURGER bei Gallenabschluss die Menge der Kotbakterien nicht nur nicht vermehrt, sondern sogar vermindert gefunden.[4])

Die Behinderung des Galleabflusses in den Darm hat nun für den Organismus noch weitere Nachteile, welche nicht mit der Verdauung in direktem Zusammenhange stehen, aber am besten hier betrachtet werden: sie führt zum **Icterus,** d. h. der Durchtränkung des Körpers mit Gallenfarbstoffen. Ist der Abfluss der Galle in den Darm gehemmt, während die Leberzellen weiter sezernieren, so überfüllt sie zunächst die Blase und die grossen Gänge, ihre Spannung wächst, und sie wird zwischen auseinandergedrängten Leberzellen hindurch in die Lymph-, mitunter wohl auch direkt in die Blutgefässe des Organs resorbiert.[5]) Dann gelangt sie in den allgemeinen Kreislauf und durchtränkt alle Organe. Aus dem Blut reisst nun die Leber einen Teil der Farbstoffe und Cholate rasch an sich und scheidet sie wieder mit der Galle aus. Da sie mit dieser immer wieder ins Blut wandern, nützt diese eliminierende Tätigkeit der Leber dem Organismus nichts.

---

1) z. B. von BRIEGER, Ztft. f. klin. Med. 3. S. 465.

2) z. B. von F. MÜLLER, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45.

3) MALY u. EMICH, Wiener Sitzber. 87. III. S. 10. — LEUBUSCHER, Ztft. f. klin. Med. 17. S. 525. — MACFAYDEN, Journal of anatomy and physiology. 21. S. 227 u. 413, refer. Ztrbl. f. Physiologie. 1887. 1. S. 359. — LEO u. SONDERMANN, Ztft. f. Hygiene. 16. S. 505.

4) STRASSBURGER, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 432.

5) v. FLEISCHL, Leipziger Gesellschaft d. Wissenschaften. 26. 1874. S. 42. — v. FREY, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 115. — KUFFERATH, Du Bois' Arch. 1880. S. 92. — HARLEY, Du Bois' Arch. 1893. S. 291. — GERHARDT, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 460. — BROWICZ zit. nach Maly, Jahresber. 30. (1900.) S. 916.

In den Organen wird der Farbstoff körnig niedergeschlagen und führt zu den bekannten Verfärbungen, die Haut zeigt in verschiedenen Fällen die verschiedensten Farbennüanzen, vom lichten Gelb bis zum tiefen Grün und Braun. Ob für die Variationen des Kolorits nur verschiedene Mengen von Gallenfarbstoff im Verein mit der wechselnden natürlichen Hautfarbe in Betracht kommen oder ob unter verschiedenen Umständen in der Haut aus Bilirubin andere Farbstoffe entstehen, lässt sich nicht sagen. Nieren und Schweissdrüsen scheiden den Farbstoff aus. Tränen-, Speichel- und Magendrüsen tun es im allgemeinen nicht, in alle entzündlichen Sekrete geht das Bilirubin natürlich über.

Mit dem Farbstoff kommen auch die anderen Gallenbestandteile in Lymphe und Blut; von diesen interessieren wegen ihrer giftigen Eigenschaften die Cholate. Auch sie werden durch die Leberzellen dem Blut entrissen, auch sie gehen in den Harn über. Über die quantitativen Verhältnisse der einzelnen Körper, wie viel gebildet, resorbiert, mit Galle und Harn ausgeschieden, oder in Blut, beziehentlich Organen zerstört wird, sind wir nicht unterrichtet.

Das Auftreten von Icterus ist aber keineswegs an einen völligen Verschluss der grossen Gallenwege, an das Fehlen der Galle im Darm gebunden. Auch wenn die Passage in einzelnen grösseren oder kleineren Gallengängen gehemmt ist, kommt es zur lokalen Stauung und Resorption von Galle. So erklärt man bisher meist das Auftreten von Gelbsucht bei zahlreichen Erkrankungen der Leber: intrahepatischen Steinen, Cirrhose, Carcinom, Cholangitis u. s. w. Für die Entstehung des Icterus ist weniger die Art der Erkrankung als ihr Sitz bedeutungsvoll: immer dann, wenn Gallenwege verlegt werden, kann sich Gelbsucht ausbilden. Wir erwähnten schon, dass im Gallensteinanfall Icterus vorhanden sein oder fehlen kann. Er tritt eben immer ein, falls durch Entzündung der Schleimhaut das Lumen des Hepaticus oder Choledochus verlegt wird. Auch eingeklemmte Steine vermögen das zu tun. Aber wie Riedel hervorgehoben hat, ist selbst bei Cholelithiasis der entzündliche Icterus sicher viel häufiger.[1]) Andererseits wird bei blossem Verschluss des Ductus cysticus Gelbsucht ganz gewöhnlich fehlen müssen.

Für die Resorption der Galle ist nun nicht allein die Grösse des Hindernisses, sondern auch ihre Konsistenz von Bedeutung: ein farbstoffreiches, zähes Sekret wird schon bei sehr geringen Einengungen der feinen Gallenwege, wie sie ein Katarrh derselben, vielleicht auch Schwellung der fettig entarteten Leberzellen mit sich bringen, leicht resorbiert. So pflegte

1) Vgl. Ehret u. Stolz, Mitteilungen aus den Grenzgebieten. 10. S. 150.

man den Icterus bei Phosphor- und Toluylendiaminvergiftung [1]) zu erklären. So auch die Gelbsucht, welche sich bei zahlreichen chemischen und durch Mikroorganismen bewirkten Vergiftungen, z. B. bei Schlangenbiss, Pneumonie, pyämischen und septischen Erkrankungen und anderen Intoxikationen und Infektionskrankheiten findet. Bei allen diesen Zuständen lassen sich gröbere Hindernisse für den Ausfluss der Galle nicht nachweisen. Man verwarf deshalb früher für sie den Gedanken einer Gallenresorption innerhalb der Leber vollständig und nahm eine Bildung von Gallenfarbstoff ausserhalb des Organs an.

Nun weiss man zwar sicher, dass auch ohne die Mithilfe der Leberzellen Bilirubin aus Hämoglobin entstehen kann; das geschieht z. B. bei Blutergüssen im Hirn oder subkutanen Gewebe. Aber ebenso sicher ist, dass es sich hier nur um sehr kleine Mengen handelt, sowie dass ein Icterus nie ohne Vermittlung der Leber eintritt. Diese Tatsache ist durch zahlreiche Arbeiten der NAUNYNschen Klinik erwiesen; an entleberten Vögeln ist Gelbsucht überhaupt nicht zu erzeugen.[2]) Weiter hat man bei Icterusformen, die früher als Typen hämatogener Bildung galten, z. B. bei Pneumonie, Pyämie und Herzfehlern, Gallensäuren im Harn gefunden[3]) — ein untrügliches Zeichen für ihre hepatogene Natur, seitdem man weiss, dass der normale Harn frei von Cholaten ist. Und selbst, wenn man sie nicht nachzuweisen imstande wäre, würde das gegen die Annahme der hepatogenen Natur des Icterus nichts beweisen, denn die Menge von Gallensäuren, welche gebildet und resorbiert wird, ist offenbar sehr verschieden und wahrscheinlich bei Blutdissolution und sicher auch bei Gelbsucht[4]) besonders gering. Wir erinnern daran, dass die pleiochromische Galle sowie die bei den früher erwähnten Vergiftungen gebildete an sich arm an Säuren ist, und dass die schwer Kranken wenig essen und schon deswegen nur geringe Mengen von Cholaten erzeugen.

Zu gunsten der eben beschriebenen Erklärung des Icterus bei den genannten Zuständen liesse sich schliesslich noch anführen, dass dieselben oft mit Schädigung roter Blutkörper verbunden sind und tatsächlich auch zur Läsion und Anschwellung der Leberzellen führen, so dass diese sehr wohl die feinen Gallengänge für die pleiochromische Galle schwer passierbar machen können. Wie leicht schwerflüssige Galle resorbiert wird, sieht man daraus, dass hungernde Hunde, deren Lebersekret konzentriert ist, häufig Gallenstoffe mit dem Harn ausscheiden und sogar ikterisch werden können! Die Resorption wird natürlich dann noch besonders befördert werden, wenn die feinen Gallenwege gleichzeitig katarrhalisch erkrankt sind, denn dann verengert Schleimhautschwellung das Lumen der Gänge. Zahlreiche Forscher neigen also dazu den Icterus stets mechanisch zu erklären und auf Stauung der bereits sezernierten Galle zurückzuführen. Das passt sicher für alle die Fälle, bei denen wirkliche Hindernisse innerhalb der Gallenwege nachweisbar sind. Denn daran dürfen wir unseres Erachtens festhalten: die Galle strömt mit geringem Druck, deshalb können

1) Lit. bei STADELMANN, Der Icterus.
2) MINKOWSKI u. NAUNYN, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 1.
3) NAUNYN, Arch. f. Anatomie u. Physiologie. 1868. S. 401.
4) YEO u. HEROUN, Journal of physiology. 5. S. 116.

auch schon geringe Hemmungen sie stauen und zur Resorption bringen. Eppinger hat neuerdings[1]) die Annahme eines rein mechanischen Icterus dadurch zu stützen gesucht, dass er viel Wert auf Thromben in den Gallenwegen legte, die ihrerseits zur Ruptur von Gallenkapillaren und zum Eindringen von Galle in die Lymphwege Veranlassung geben.

Andererseits muss aber durchaus zugegeben werden, dass die Konstruktion dieser Hindernisse in einer ganzen Reihe von Fällen eine mehr oder weniger hypothetische, dass mindestens bei vielen krankhaften Zuständen, die mit Icterus einhergehen, von einem gesicherten Nachweis mechanischer Hemmungen keine Rede ist. Ich nenne hier einzelne Vergiftungen und vor allem die Infektionskrankheiten. Auch bei ihnen entsteht die Gelbsucht zweifellos nur durch Vermittelung der Leber — daran ist festzuhalten. Aber warum die Galle nicht nach dem Darm abfliesst, sondern den Weg in Lymph- und Blutgefässe einschlägt, ist doch dunkel. Mit Rücksicht darauf hat Liebermeister[2]) angenommen, dass die anatomisch veränderten Leberzellen die Galle in den Gängen nicht mehr zurückzuhalten vermögen, sondern ihr den Übertritt direkt in die Lymphgefässe gestatten. Diese Vorstellung hat unseres Erachtens damit zu kämpfen, dass zwischen Degeneration der Leberzellen und Auftreten des Icterus nach der klinischen Erfahrung doch keinerlei gesicherte Beziehung besteht. Dazu ist sie völlig hypothetisch, in keiner Beziehung gesichert. Minkowski[3]) erinnert mit vollem Recht daran, die Sekretion der Leberzelle selbt mehr zu berücksichtigen: sie könne vielleicht bei krankhafter Störung ihres Gefüges die Galle direkt nach den Lymph- oder Blutgefässen leiten. Das ist jedenfalls eine wichtige Anregung zu weiterem Beobachten. Denn es kann auch unseres Erachtens die Frage nach der Entstehung des Icterus für viele Krankheiten noch keineswegs als geklärt angesehen werden. Daher ist es zweifellos als ein Fortschritt anzusehen, wenn in Zukunft das Verhalten der Leberzellen selbst in höherem Grade berücksichtigt wird, und vor allem wären Beobachtungen über Störungen derselben[4]), welche zum Icterus führen, mit grosser Freude zu begrüssen. Wir möchten nur davor warnen, nun sofort die ganze alte Lehre vom Stauungsicterus vollständig über Bord zu werfen. Dazu ist vor der Hand noch kein Grund vorhanden.

Die Zeit, welche zwischen Verschluss von Gallengängen und sichtbarem Auftreten der Gelbsucht vergeht, wurde früher auf Tage geschätzt, jetzt weiss man sicher, dass schon Stunden genügen, um zu einem deutlichen Icterus zu führen.

---

1) Eppinger, Zieglers, Beiträge. 31. S. 230 u. 33. S. 123; vgl. Absannor u. Samoilowicz, Virchows Archiv. 178. S. 199.

2) Liebermeister, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 16.

3) Minkowski, Kongress f. innere Med. 1892. S. 127; vgl. auch E. Pick, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 26—29. — Minkowski, Ergebnisse der Pathol. 1897. II. S. 705. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 55. S. 34.

4) Vgl. die interessanten Darlegungen von Nauwerck, Münchener med. Wchs. 1897. Nr. 2.

Eine eigenartige Stellung nimmt die Gelbsucht ein, welche etwa 60 Proz. der neugeborenen Kinder einige Tage nach der Geburt trifft und fast immer, ohne überhaupt Beschwerden zu erzeugen, verschwindet.

Wir haben eine grosse Zahl Theorien [1]) dieses Icterus, unter denen ein Teil auf die Umwälzungen in den Kreislaufsverhältnissen des Neugeborenen begründet ist und den Anforderungen einer strengen Kritik nicht mehr standzuhalten vermag. Sicher ist, dass es sich um einen Resorptionsicterus handelt. Gallensäuren wurden in den Körperflüssigkeiten gefunden[2]), und sehr wahrscheinlich bestehen Beziehungen zu einem erhöhten Untergang von Blutkörperchen. Denn der Neugeborene ist offenbar besonders reich an Erythrozyten, und die spät abgenabelten Kinder, welche noch eine Portion Blut aus der Placenta erhielten, bekommen den Icterus, wie scheint, häufiger als andere. Nun führt eine starke Zerstörung roter Blutkörper zur Absonderung pleiochromischer Galle. Diese bewegt sich schwer, wird leicht resorbiert, und in der Tat finden wir bei verstärkter Blutdissolution häufig Icterus, z. B. bei paroxysmaler Hämoglobinurie. Doch sind die näheren Beziehungen noch unbekannt. Es ist bisher noch nicht sicher gelungen, durch Bluttransfusionen und Hämoglobininjektionen Icterus zu erzeugen; das verbindende Glied fehlt also noch — lediglich auf die Menge des zur Gallenbildung disponiblen Blutfarbstoffes kann es nicht ankommen.

Möglicherweise ist, wie QUINCKE hervorhob, die Resorption von Galle aus dem Darm von Bedeutung. Um so leichter kann diese beim Neugeborenen zur Icterus führen, als hier ja auch einige Tage lang nach der Geburt das Pfortaderblut durch den Ductus venosus direkt, ohne Vermittelung der Leber, in den allgemeinen Kreislauf gelangt.

Die Bedeutung des Icterus liegt einmal darin, das bei einer Reihe von Fällen die Galle im Darm fehlt. Darüber haben wir gesprochen, das kommt natürlich nur dann in Betracht, wenn der Choledochus vollständig verlegt ist. Die Leberzellen selbst werden gedrückt und auseinandergedrängt. Sie fahren beim Menschen wenigsten anfangs mit der Sekretion fort. Doch bei länger dauernder Gallenstauung dürften sie in ihrer Struktur und Funktion[3]) leiden. Auch Nekrosen und Entzündungsherde können offenbar leicht

1) Vgl. B. S. SCHULTZE in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — VIOLET, Virch. Arch. 80. S. 353. — HOFMEIER, Ztft. f. Geburtshilfe. 8. S. 287. — QUINCKE, Arch. f. exp. Path. 19. S. 34. — Ders. in Nothnagels Handbuch. Bd. 18. S. 138.

2) BIRCH-HIRSCHFELD, Virch. Arch. 87. S. 1.

3) Über die Folgen der Gallenstauung für die Leberzellen s. QUINCKE in Nothnagels Handbuch. 18. S. 57.

in der Leber entstehen.[1]) Sie sind wahrscheinlich zum Teil auf die chemische Wirkung der Galle, zum Teil aber auch darauf zurückzuführen, dass Mikroorganismen in der stagnierenden Galle nach oben wandern. Wenigstens gelang es v. Frey und Harley bei aseptischer Unterbindung des Choledochus die Ausbildung solcher Herde zu vermeiden.[2]) Die ganze Frage ist noch nicht sicher entschieden, da für die Verwertung der Experimente auch berücksichtigt werden muss, dass die einzelnen Tierarten sich dem Eingriff gegenüber verschieden verhalten.

Sehr schwer ist ein Urteil darüber zu gewinnen, wie die Resorption der Gallenbestandteile den Organismus beeinflusst. Unter ihnen kommen die Cholate vor allem in Betracht. Unseres Erachtens darf man daran festhalten[3]), wenn auch neuerdings wieder die Giftigkeit der Farbstoffe hervorgehoben und von manchen sogar über die der Gallensäuren gestellt wurde.[4]) Das Hautjucken, wie es sich im Gefolge des Ikterus häufig findet, ist in der Tat wahrscheinlich auf die Ablagerung der Farbstoffe in der Haut zurückzuführen. Die weiteren Stoffe der Galle dürfen hierfür jedenfalls als bedeutungslos anzusehen sein.

Die Cholsäure ist zweifellos ein Nervengift: schon kleine Dosen cholsauren Natrons erregen die zentralen Enden des Vagus, grössere beeinflussen das Herz selbst: seine Aktion wird verlangsamt, unregelmässig und ungleichmässig, der Blutdruck sinkt (vgl. S. 83). Im weiteren Verlaufe der Vergiftung tritt Benommenheit ein und Lähmung mancher im verlängerten Mark liegenden Nervenzentren. Zuweilen sollen Krämpfe beobachtet worden sein, doch stets nur im Beginn nach Injektion grösserer Mengen des Giftes, nicht im weiteren Verlauf. Die Stärke der Vergiftungserscheinungen hängt natürlich von der Konzentration der Cholate im Hirn, beziehentlich Blut ab. Dementsprechend beobachten wir eigentliche Cholatsymptome nur, wenn der Abfluss der Galle in den Darm stark gehemmt und die Bedingungen für Entstehung von Gallensäuren nicht zu ungünstig sind — also beim Icterus catarrhalis, bei Steinen, Darmcarcinomen. Und auch hier sind sie oft wenig ausgesprochen und gehen rasch vorüber, offenbar sind auch hier die Cholatmengen, welche kreisen, sehr verschieden gross

---

1) Beloussow, Arch. f. exp. Pathol. 14. S. 200. — D. Gerhardt, Ebenda. 30. S. 1. — Pick, Ztft. f. Heilkunde. 11. S. 117.

2) v. Frey, Kongr. f. innere Med. 1892. S. 115.

3) Vgl. Rywosch in Kobert, Arbeiten des pharmakolog. Institutes zu Dorpat 1888, zitiert nach Zentralbl. f. klin. Med. 10. S. 121. — Ders., Arbeiten usw. S. 157, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1891. S. 286.

4) Bouchard, Leçons sur les autointoxications. — de Bruin, zit. nach Zentralblatt f. klin. Med. 11. S. 491. — Gilbert, Soc. méd. d. hopit. 1900 u. 190[illegible]. — Literatur bei Stadelmann, Ztft. f. Biol. 34. S. 57.

und meistens recht gering.[1]) Das ist der Grund, weshalb trotz stärkster Gelbsucht Vergiftungserscheinungen, die auf die Anwesenheit von Gallensäuren zurückzuführen wären, so häufig gänzlich ausbleiben; die Fähigkeit der Leberzellen Cholate zu produzieren leidet eben leicht, dazu kommt, dass ja die Drüse immer selbst wieder versucht, durch Aufsammeln der gallensauren Salze das Blut zu reinigen.

Zuweilen entwickeln sich im Verlaufe langdauernder Gallenstauungen schwere Hirnerscheinungen: Benommenheit, Delirien, Krämpfe, die in der Regel unter hohem Fieber binnen einigen Tagen zum Tode führen.[2]) Genau dieselben Erscheinungen finden sich aber auch bei Leberkranken, welche keine oder so gut wie keine Gelbsucht haben. Sie stellen wahrscheinlich komplizierte Intoxikationszustände dar, wie sie ähnlich auch bei anderen tiefen Läsionen des Stoffwechsels, z. B. im Diabetes und der Urämie beobachtet werden. Welche Art von Stoffen sind die wirksamen? Der Möglichkeiten liegen viele vor, und es ist beim Stande unserer Kenntnisse nur schwer möglich, über diese **Intoxikationszustände bei Leberkranken** eingehendere Hypothesen zu machen.

Kann etwa die Anwesenheit der Gallenbestandteile im Blute auch diese Erscheinungen erzeugen? Hiergegen spricht, dass die Cholatvergiftung am Tiere meist anders verläuft, als die Erscheinungen des „Icterus gravis". Bei jener vermisst man zuweilen die ausgebreiteten Konvulsionen, die Unruhe und das Fieber. Ferner beobachten wir die genannten Symptome wie erwähnt auch bei Krankheiten, die fast ohne Icterus verlaufen, bei denen vielmehr die Leberzellen im höchsten Zustande der Degeneration und des Zerfalls sind, welche also kaum mit der Bildung besonders reichlicher Mengen von Cholaten einhergehen dürften. Eben die Destruktion der Leberzellen dürfte von Bedeutung sein. Wir wissen, dass unsere Drüse grosse und verschiedenartige Aufgaben im Stoffwechsel hat.[3]) Ich erinnere nur an die Bildung des Harnstoffs, der Ätherschwefelsäuren, an die Umwandlung der Kohlehydrate und die Entfernung von Giften. Es ist verständlich, dass der Stoffwechsel auf das schwerste leiden muss, wenn die Funktion der Leberzellen gehemmt ist — für die Entstehung von Autointoxikationen ist weiter Spielraum gegeben. Von grosser Bedeutung für unsere Frage ist, dass Minkowskis entleberte Gänse häufig plötzlich unter Krämpfen starben, wenn ihnen eine stickstoffreiche Kost verabreicht wurde.[4]) Und ganz ähnliche Verhältnisse fanden sich bei den Hunden mit Eckscher Fistel.[5])

1) s. Yeo u. Herroun l. c. — Stadelmann l. c.

2) s. Leyden, Icterus; Frerichs, Leberkrankheiten; Stadelmann, Icterus; Bouchard, Leçons sur les autointoxications. Paris 1887; Feltz u. Ritter, Comptes rendus. 81. S. 793; Albu, Autointoxikationen. Berlin 1895; Quincke in Nothnagels Handb. 18. S. 71.

3) Vgl. F. Hofmeister, Der chemische Hausrat der Zelle. 1902.

4) Minkowski, Arch. f. exp. Path. 21. S. 41.

5) Hahn, Massen, Nencki und Pawlow, Arch. f. exp. Path. 32. S. 161.

Bei ihnen strömt das Pfortaderblut direkt in die Hohlvene, die Leber ist also funktionell fast ausgeschaltet, ihre Zellen veröden. Auch diese Tiere zeigen bei gewissen Anlässen schwere Vergiftungserscheinungen, welche vielleicht auf die Wirkung von Karbaminsäure zurückzuführen sind. Dazu kommen für manche Fälle wohl infektiöse Momente: wir erinnern an die akute gelbe Leberatrophie, die doch wohl bakteriellen Prozessen ihren Ursprung verdankt [1]), und an die Infizierung der Gallenwege bei chronischer Gallenstauung. Diese wenigen Andeutungen über jene rätselhaften Zustände mögen genügen! Es bestehen eben zahlreiche Möglichkeiten für ihre Erklärung; vielleicht handelt es sich auch nicht um einheitliche Vorgänge. Aber das vorliegende Material berechtigt unseres Erachtens nur schwer zu eingehenderen Hypothesen.

Ob Gelbfärbung der Haut noch durch andere Farbstoffe als Bilirubin, besonders durch sein Reduktionsprodukt Hydrobilirubin erzeugt werden könne, war lange Zeit zweifelhaft. Jetzt ist durch F. Müllers Untersuchungen die Frage im negativen Sinn entschieden.[2]) Die echten Gallenfarbstoffe werden durch die reduzierende Fähigkeit von Bakterien im Darm in Hydrobilirubin verwandelt[3]), so dass in den Fäces Gesunder Bilirubin überhaupt fehlt oder nur in äusserst geringen Mengen vorhanden ist. Von der Darmwand wird das Hydrobilirubin resorbiert, gelangt in die Körperflüssigkeiten und verlässt den Körper jedenfalls durch die Leber und wohl auch durch die Nieren. Wenigstens kann man mit Sicherheit sagen, dass das Urobilin des Harns dem Hydrobilirubin ausserordentlich nahe steht. Viele halten beide Körper sogar für identisch, doch ist darüber unter den kompetentesten Forschern eine Einigung noch nicht erzielt worden.[3]) Zu einer Verfärbung der Organe führt die Anwesenheit von Hydrobilirubin jedenfalls nie, selbst wenn es in reichlichen Mengen durch den Organismus hindurchgeht. Wie viel von dem Farbstoff im Körper gebildet wird, hängt in erster Linie von der Gallenmenge ab, welche in den Darm fliesst, und von den reduzierenden Kräften, die dort herrschen. So sind im Meconium wegen der mangelnden Reduktionsprozesse im kindlichen Darm nur reine Gallenfarbstoffe, keine Spur Hydrobilirubin enthalten und ebenso fehlt letzteres vollständig in Fäces und Harn, sobald der Zutritt der Galle zum Darm aufgehoben ist (F. Müller). Es würde sonach der Darm die einzige Bildungsstätte des Urobilins darstellen. Dem gegenüber erkennen andere den ausschliesslich enterogenen Ursprung des Urobilins nicht an.

---

1) Meder u. Marchand, Zieglers Beiträge. 17. S. 169.

2) F. Müller, Schles. Gesellschaft f. vaterländ. Kultur. 1892. — Ders., Kongress f. innere Med. 1892. S. 118. — D. Gerhardt, Diss. Berlin 1889. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 32. S. 404. — Quincke, Virch. Arch. 95. S. 125. — A. Schmidt, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 320. Ausführliche Darlegung der Frage bei v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. S. 275 und Minkowski, Ergebnisse der allgem. Pathol. II. 1897. S. 699. — Quincke, Nothnagels Handbuch. 18. S. 78.

3) Beck, Wiener klin. Wchs. 1895. S. 35.

4) Lit. darüber b. Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 825.

Am reichlichsten entsteht Urobilin, wenn grosse Mengen von Galle gebildet und in den Darm ergossen werden — also nach Lösung eines Gallengangverschlusses oder bei ausgeprägtem Untergang roter Körperchen. Aber es besteht keinerlei Beziehung zwischen Verfärbung der Haut und Bildung von Urobilin; gerade diejenigen Zustände, in welchen jener Farbstoff reichlich erzeugt wurde, boten keinen Icterus. Wir beschränken uns auf diese kurzen Bemerkungen über Entstehung und Ausscheidung von Umwandlungsprodukten der Gallenfarbstoffe.

Der Pankreassaft.

Das isolierte Fehlen des pankreatischen Saftes im Darm ist sehr selten. Einmal hat die Drüse zwei Ausführungsgänge, ferner kommt es in ihnen nicht oft zu Konkrementbildungen und Verstopfung der Gänge und endlich wird vollständige Degeneration des Organs, die eine Absonderung wirksamen Saftes verhindert, nur ganz ausnahmsweise beobachtet. Entschieden am häufigsten ist die Menge des Bauchspeichels dadurch im Darm vermindert, dass in der Papilla duodenalis die Mündung des Wirsungischen Ganges verlegt ist. Dann fehlt aber stets gleichzeitig die Galle im Darm, deren Kanal ja neben dem Pankreasgang mündet[1]), und man weiss nie, um wie viel die Menge des Pankreassaftes verringert ist, weil natürlich der Ductus Santorini noch Sekret in den Darm führt, wenn er durch den bestehenden Darmkatarrh nicht ebenfalls verschlossen ist.

Es ist nach dem Gesagten verständlich, dass man über das reine Fehlen des Pankreassekrets am Menschen wenig eingehend unterrichtet ist. F. Müller[2]) hat einige Fälle mit ausgedehnter Degeneration der Drüse untersucht und dabei gesehen, dass die Umsetzung der Kohlehydrate nicht, die der Albuminate nur sehr wenig leidet. Ebenso war die Resorption der Fette nicht wesentlich verändert. Dagegen zeigte das in den Fäces vorhandene Fett eine ganz andere Beschaffenheit als bei Gesunden: es waren jetzt nur ca. 40 Proz. der Fette gespalten gegen ca. 84 Proz. gespaltene Fette der Norm. Damit stimmten Untersuchungen am Tier mit Verschluss des Pankreasganges. Indes, unsere Frage kann dadurch noch nicht als entschieden angesehen werden. Müller konnte bei seinen Kranken leider nicht längere Ausnutzungsversuche, vor allem solche mit Darreichung grösserer Nahrungs- und besonders Fettmengen anstellen,

1) v. Büngner, Karlsbader Naturforscherversammlung. 1902. Sektion für Chirurgie.

2) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45.

und beim Tierexperiment mischen sich die Nebenausführungsgänge störend ein. Als durchaus sichere Methode, den Bauchspeichel ganz vom Darm abzuhalten, erschien die Entfernung der Drüse. In den Versuchen Abelmanns[1]), welche unter Minkowskis Leitung ausgeführt wurden, gelangten dann bei Hunden nur noch ca. 44 Proz. der Eiweisskörper und 60—80 Proz. der Kohlehydrate zur Resorption. Das eingeführte Neutralfett erscheint ganz in den Fäces wieder und zwar zu 30—85 Proz. gespalten. Nur wenn das Fett in natürlicher Emulsion als Milch gegeben wurde, werden 30—50 Proz. davon resorbiert. Andere Untersucher gewannen recht wechselnde Ergebnisse[2]), z. B. wurden bei Sandmeyer[3]) die Fette in manchen Fällen nicht, in anderen bis zu fast 80 Proz. ausgenutzt.

Unseres Erachtens sind die Versuche dieser Art für die zu beantwortende Frage nicht eindeutig, denn die Exstirpation des Pankreas ist ein ausserordentlicher Eingriff. Wir haben keine Vorstellung, ob und wie Menge und Zusammensetzung der Galle dadurch beeinflusst wird. Dass nach Zugabe von Schweinepankreas zur Nahrung bei pankreaslosen Hunden die Ausnutzung der Nahrung wesentlich gebessert wird, spricht ja unbedingt für die grosse Bedeutung des Pankreassaftes, aber wir möchten doch dringend wünschen, dass die Versuche, das Pankreassekret vollständig vom Darm abzuhalten, die Drüse dabei aber dem Getriebe des Stoffwandels zu erhalten, wiederholt werden. Sie sind am Fleischfresser — über dessen Verhalten brauchen wir Orientierung — offenbar nicht leicht auszuführen.[4]) Doch meine ich würden sich unter dem Schutze der Asepsis die Schwierigkeiten überwinden lassen, sowie sie für Kaninchen[5]) und Tauben[6]) beseitigt sind. Und dann dürften sich wohl einwandsfreie Ergebnisse gewinnen lassen.

Bisher scheint ein abschliessendes Urteil unmöglich, denn die am Menschen und am pankreaslosen Tier (Hund[7]), Taube[6])) erzielten Versuchsresultate widersprechen sich eben zunächst noch. Von grosser Bedeutung für die Frage nach der Ausnützung der Nahrungsstoffe ohne Pankreassaft dürfte Art und Menge der dargereichten Speise sein, und vielleicht erklären sich manche Differenzen daraus, dass auf diese nicht genügend geachtet wurde. Offenbar sind auch bei stärkster Verminderung des Drüsensekrets weitgehende Kom-

---

1) Abelmann, Diss. Dorpat 1890.
2) Lit. b. Oser, Die Erkrankungen des Pankreas in Nothnagels Handb. Bd. 18. S. 87.
3) Sandmeyer, Ztft. f. Biol. 31. S. 72.
4) s. Langendorff, Du Bois' Arch. 1879. S. 1.
5) Pawlow, Pflügers Arch. 16. S. 123.
6) Vgl. Langendorff l. c. S. 16.
7) Abelmann l. c.

pensationen möglich. Für das Trypsin dürfte der Magensaft eintreten, für das Pankreasptyalin Speichel, Darmsaft und Bakterien; Mikroorganismen vermögen auch, wenngleich langsam, die Fette zu spalten.

Die Vorgänge im Darm.[1])

Welche Folgen für die Vorgänge im Darm das Fehlen von Galle und Pankreassaft hat, versuchten wir darzulegen. Über Anomalien der Darmsaftsekretion ist nur sehr wenig bekannt, eigentlich nur in einem Falle, nämlich bei Besprechung der Cholera hat man sie in Betracht ziehen können. Das, was man über die krankhaften Vorgänge im Darm weiss, knüpft sich einmal an die **Zufuhr differenter chemischer Stoffe** von aussen, vor allem aber an das **abnorme Auftreten von Bakterien** innerhalb des Darms, und beide Momente lassen sich in der Praxis oft nur sehr schwierig von einander trennen, denn man kann vielfach nicht sicher ermitteln, ob ein Gift ausserhalb oder innerhalb des Darms entstanden ist, zumal da ja für die Entstehung der von aussen eingeführten Stoffe ebenfalls nicht selten bakterielle Prozesse als Ursache zu betrachten sind.

Die von aussen eingeführten Stoffe gehören den verschiedensten chemischen Gruppen an: Fettsäuren, Metalloide, Metallsalze, Alkaloide, aromatische Substanzen und manche andere sind bedeutungsvoll; einen grossen Teil der schwächer wirkenden brauchen wir oft therapeutisch zur Erzeugung gewisser Veränderungen am Darm. Eine Schädigung des Darms durch solche von aussen eingeführte Körper kommt im Leben sehr häufig vor, und die Grenzen von normalen und pathologischen Verhältnissen gehen hier völlig in einander über, weil die Empfindlichkeit des Darms gegen viele jener Substanzen, namentlich gegen manche harmlosere individuell ausserordentlich verschieden ist. Kaum auf irgend einem anderen Gebiete spielen Idiosynkrasien und Gewohnheiten des Menschen eine so ausschlaggebende Rolle, wie im Verhalten seines Darms gegenüber der Anwesenheit ungewohnter chemischer und mechanischer Dinge

1) Der Darm: Über das Physiologisch-chemische s. Bunge, Physiologische Chemie; Neumeister, Physiologische Chemie; Macfayden, Nencki u. Sieber, Arch. f. exp. Pathol. 28. S. 311. — Pathologisches: Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 3. S. 241; 4. S. 223. 422. 532; 7. S. 1. — Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. Spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 17. — Rosenheim, Die Krankheiten des Darms. Wien 1893.

in ihm. Ja selbst an sehr starke Gifte, z. B. arsenige Säure, welche bei den meisten Menschen die schwersten Darmsymptome erzeugt, kann man sich in ausgedehntem Maße gewöhnen, so dass Mengen davon vertragen werden, die den Darm des normalen Menschen sofort zu grunde richten würden.

Wie schon erwähnt wurde, ist ein Teil dieser differenten Stoffe ausserhalb des Körpers durch die Wucherung von Bakterien erzeugt. Aus Briegers wichtigen Untersuchungen[1]) wissen wir, dass dann einmal basische Körper entstehen, die sogenannten Ptomaine, und diese vermögen zum Teil (z. B. Neurin, Mydalein, Mytilotoxin) eine ausserordentliche Giftwirkung zu entfalten. Da sie erst in späteren Stadien der Eiweissfäulnis gebildet werden, so dürften sie gerade für die besprochenen Fälle bedeutungsvoll sein, in denen Material, das ausserhalb des Körpers verdarb, in den Darm eingeführt wird. Sicher erzeugen die Bakterien auch noch andersartige differente Stoffe. Welche Möglichkeiten da in Betracht kommen, werden wir kurz anführen, wenn wir von den innerhalb des Darms durch Bakterien erzeugten Giften sprechen.

Ein Teil dieser Stoffe wird im Darm resorbiert und führt zu Allgemeinvergiftungen. Da treten dann die mannigfachsten Erscheinungen ein, z. B. ähnliche wie nach Intoxikation mit Atropin oder Muscarin, doch ist davon hier nicht zu sprechen. Andere schädigen den Darm selbst und erzeugen funktionelle und anatomische Störungen von dessen Seite; darauf werden wir nachher im Zusammenhang eingehen. Sie können sehr verschieden lang dauern mit Tod oder Genesung enden und sind häufig mit schweren Allgemeinerscheinungen, z. B. mit hohem Fieber verbunden. Gerade dann, wenn es sich um die Wirkung von Bakterienprodukten handelt, kann die Entscheidung sehr schwierig sein, ob die schädlichen Substanzen bereits als solche dem Darm zugeführt oder erst in ihm durch die Tätigkeit der Mikroorganismen erzeugt wurden. Indessen sind einzelne Fälle bekannt, in denen so rasch auf den Genuss der differenten Speisen schwere Intoxikationserscheinungen erfolgten, dass man eine Bildung der Gifte erst im Darmkanal nicht wohl annehmen kann, zumal da hierfür im allgemeinen wohl längere Zeiten erforderlich sind. Und ferner stellen sich die Symptome der Vergiftung zuweilen auch ein, wenn die Träger der wirksamen Stoffe durch Kochen so behandelt sind, dass höchstens noch Sporen in ihnen zu existieren vermögen. Das beobachtet man nach Einfuhr faulender oder wenigstens zersetzter organischer Substanzen in den Magen (Fleich, Fisch, Wurst, Muscheln, Eier). In ihnen können sich offenbar unter dem Einfluss bestimmter, zum Teil auch bekannter Mikroorganismen zahlreiche Körper

1) Brieger, Über Ptomaine. Berlin 1885/86. — Lit. b. Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 268. — Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893. — Brieger u. Marx in Ebstein-Schwalbes Handbuch. 5. S. 924. — s. ferner Faust, Arch. f. exp. Path. 51. S. 248.

von sehr verschiedener, oft von höchster Giftigkeit entwickeln, sei es dass das Fleisch der getöteten Tiere schlecht gehalten wird, sei es dass sie schon vor dem Tode krank waren, wie z. B. die septisch infizierten Rinder oder manche Miesmuscheln.

Von viel grösserer Bedeutung sind aber **abnorme bakterielle Prozesse innerhalb des Magendarmkanals selbst.** Wir führen mit unserer Nahrung, die ja zum grössten Teil nicht sterilisiert ist, täglich offenbar ungezählte Mengen von Mikroorganismen in den Magen ein. Ein Teil von ihnen wird hier abgetötet, ein anderer in seiner Wirksamkeit temporär geschwächt, ein dritter passiert den Magen wahrscheinlich ungestört. Von diesen wirkt eine Anzahl schon im Dünndarm, zersetzt dort die Kohlehydrate, erzeugt aus ihnen organische Säuren und spaltet Triglyzeride; ob und wie weit im Dünndarm eine Zerlegung des Eiweisses durch Mikroorganismen stattfindet, ist nicht bekannt. Andere entfalten ihre Tätigkeit erst am unteren Ende des Dünndarms und besonders im Colon. Dort ist der hauptsächliche Ort für Bakterienwucherungen, denn dort sind Ruhe, Stagnation und Art der Reaktion dafür geeignet, hier laufen auch die Prozesse der Eiweissfäulnis ab.

Die Menge der unseren Darm bewohnenden Bakterien unterliegt erheblichen Schwankungen.[1]) Im allgemeinen machen die Bakterien beim gesunden Menschen ca. ein Drittel des Gewichts des trockenen Kots aus. Wie scheint, kann der speisefreie Dünndarm, bei Tieren wenigstens, vollkommen bakterienfrei sein.[2]) Es weist das darauf hin, dass der Darm des gesunden Organismus seine Bakterienverhältnisse ausserordentlich genau regelt.

Merkwürdig ist, dass nicht schon in der Norm die im Darm ablaufenden bakteriellen Prozesse einen viel grösseren Umfang annehmen. Was der Magen zu ihrer Einschränkung tut, sahen wir schon — auch der Darm verfügt über bakterienhemmende Kräfte. Sie sind nur zu einem kleinen Teil chemischer Natur: von den Stoffen des Darminhalts vermögen höchstens die Gallen- und Fettsäuren und wohl auch der Darmsaft[3]) eine gewisse antiseptische Wirkung auszuüben. Von viel grösserer Bedeutung erscheinen jedenfalls mechanische Momente. Die bakteriellen Umsetzungen, speziell die der Eiweisskörper, gehen wesentlich langsamer vor sich, als die durch Verdauungsenzyme bewirkten. Nun ist lebhafte Bewegung sicher ein beträchtliches Hemmnis für die Entfaltung mancher

---

1) Lit. u. eigene Untersuchungen bei Strassburger, Ztft. f. klin. Med. 46. S. 413. — Ders., Ebenda. 48. S. 491.

2) Kohlbrugge, Mehrere Abhandl. zit. nach Baumgartens Jahresb. 1901. S. 895.

3) Kohlbrugge, Ztrbl. f. Bakteriologie. 30. (1901.) II. S. 10 u. 70.

Die **Arten von Mikroorganismen**, welche der Darm des Gesunden beherbergt, sind in erster Linie durch die Beschaffenheit der Nahrung und der Lebensverhältnisse gegeben, unter denen der Mensch sein Dasein führt.[1]) Das zeigt sich schon vom Beginn des extrauterinen Lebens an: sofort bei der Geburt wird der vorher sterile Verdauungskanal infiziert, gegen den vierten Tag hin ist die Bakterienflora des Darms vollkommen entwickelt. Je nachdem das Kind nun an der Mutterbrust gehalten oder mit Flaschenmilch ernährt wird, enthält sein Darm ganz verschiedene Mengen und Arten von Mikroorganismen, aërobe und anaërobe, und dieselben ändern sich wieder beim Übergang zu gemischter Kost. Darin liegt die theoretische Begründung für die Versuche, bestimmte Arten von Bakterien aus dem Darm durch Änderung der Nahrung zu verdrängen.

Es bildet sich so ein gewisser mittlerer Beharrungszustand aus: bei einem Menschen, welcher unter den und den Lebensverhältnissen lebt, entwickeln sich bestimmte Arten von Mikroorganismen in bestimmten Partien seines Darms. Diese sind dann gewissermassen regelmässige Bewohner desselben. Die Mischungsverhältnisse der einzelnen Arten sind ebenfalls geregelt und nach Bienstocks Vorstellung würden sie gleichzeitig Schutzmittel vor dem Eindringen und dem Wuchern neuer Arten darstellen.

Das Innere des Organismus, sein Milieu interieur, ist, solange die Epithelien gesund und kräftig bleiben, in hohem Maße vor dem Eindringen von Bakterien geschützt.[2]) Die Zellen bilden eine Schutzmauer, und manche Forscher sehen ihre bakterienfeindliche Waffe in ihren stark sauer reagierenden, eiweissfällenden Nukleinsäuren sowie deren Verbindungen.[3]) Indessen handelt es sich nicht um einen absoluten Schutz. Zuweilen vermögen einzelne Mikroorganismen, z. B. Tuberkelbazillen das normale Darmepithel zu durch-

---

1) Über Darmbakterien Bienstock, Ztft f. klin. Med. 8. S. 1. — Escherich, Fortschritte der Med. 1886. Nr. 16. 17; Ders., Arb. a. d. pathol. Inst. zu München. Stuttgart 1886. — Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 3. S. 275. — Mannaberg in Nothnagels Darmkrankheiten. 1. S. 17. Lit. in Baumgartens Jahresber. Kapitel „Vorkommen u. Bedeutung der Mikroorganismen auf der äusseren u. inneren Körperoberfläche.“ Daselbst sind zahlreiche Abhandlungen über die den Darmkanal bewohnenden Bakterien angeführt. — D. Gerhardt in Asher-Spiro, Biochemie. 3. S. 100.

2) Lit. bei Schott, Ztrbl. f. Bakteriol. 29, I. (1901.) S. 239 u. 291.

3) G. Klemperer, Deusche med. Wch. 1894. Nr. 20. — H. u. A. Kossel, Du Bois' Arch. 1894. S. 200.

dringen[1]), und offenbar reichen schon geringe Schädigungen des Darms hin, um das Epithel leichter durchgängig zu machen.[2])

Gelösten bakteriellen Produkten gestatten die Darmzellen jedenfalls den Durchtritt, und es ist keineswegs von der Hand zu weisen, dass die Aufnahme solcher Stoffe dem Körper wichtige Kräfte, z. B. zum Schutze gegen bakterielle Infektionen verleiht.

Für die Frage nach der Aufnahme gelöster Gifte kommt es ganz wesentlich auf ihre chemische Eigenart an: die eiweissartigen oder dem Eiweiss nahestehenden Gifte werden ebenso wie anderes Eiweiss durch die Verdauungssäfte verändert. Nur der kindliche Darm scheint sie unverändert zu resorbieren.[3]) Antitoxine treten durch das Darmepithel nur in Begleitung homologer, nicht mit artfremder Milch.[4])

Zahlreiche Darmkrankheiten, zweifellos die meisten, sind nun darauf zurückzuführen, dass abnorme bakterielle Wucherungen sich einstellen, sei es, dass die auch den gesunden Darm bewohnenden Mikroorganismen viel zahlreicher werden, beziehentlich ihre relativen Zahlenverhältnisse ändern, sei es dass abnorme Arten von Bakterien in ihm ihre Tätigkeit entfalten.

Das letztere ist natürlich nur möglich, wenn die betreffenden pathogenen Mikroorganismen in der Umgebung des Menschen zu finden sind und damit überhaupt die Möglichkeit ihres Eindringens in den Organismus gegeben ist. Es müssen ferner Wege gegeben sein, auf denen die betreffenden Mikroorganismen in Mund, Magen und Darm eindringen können. Hier verdanken wir der modernen Hygiene eine grosse Reihe von Kenntnissen über die oft sehr verschlungenen Wege, auf denen dem Organismus fremde Mikroben in ihn gelangen. Von allergrösster Bedeutung sind die neuen Erfahrungen über die Verbreitung von Typhus und Choleramikroben durch Menschen, die nicht selbst krank sind (Bazillenträger).

Endlich ist aber das Eindringen von Bakterien in den Magendarmkanal eines Menschen noch entfernt nicht identisch mit einer Erkrankung des betreffenden. Ebenso wie alle möglichen, alltäglich mit den Speisen aufgenommenen harmlosen Keime im Gastrointestinaltraktus des gesunden Menschen verschwinden bez. ihn, ohne eine Wirkung entfalten zu können, wieder verlassen, ebenso kann das mit pathogenen Mikroben sein. Ob das geschieht oder nicht

1) Vgl. Kap. Infektion. Literatur bei Nebelthau, Klin. Jahrb. 11. S. 532.
2) Posner u. Cohn, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 36.
3) v. Behring, Naturforscherversammlung zu Kassel. 1903.
4) Salge, Jahrbuch f. Kinderheilkunde. 60. S. 1.

geschieht, hängt von dem Erfolg des Kampfes zwischen Epithelien, den Sekreten von Magen und Darm sowie den normalen Bewohnern des Darms einer- mit den fremden Eindringlingen andererseits ab. Wir kennen längst nicht alle Momente, die im allgemeinen und im Einzelfalle bedeutungsvoll sind. Es gibt Bakterien von so hoher „Virulenz“, dass die meisten oder sogar alle Menschen erkranken, in deren Darmkanal sie eindringen. Das dürfte daraus hervorgehen, dass in einzelnen Fällen alle oder fast alle Menschen, welche von einer bakterienhaltigen Speise essen, erkranken. Zwar ist auch hier die Möglichkeit einer Darmschädigung für alle die betreffenden nicht absolut auszuschliessen, indessen steht diese Annahme völlig in der Luft.

Ob dann die betr. pathogenen Mikroorganismen die Wirkung des Darmsaftes oder der normalen Darmbewohner überwinden, ob sie direkt die Epithelien „schwächen“ und durch sie durchdringen, kurz, was im Einzelfalle geschieht und worin also für den Einzelfall die eigentliche Ursache des Zustandekommens der Infektion liegt, lässt sich in der Regel nicht sagen. Wahrscheinlich kommen nicht nur für das Eindringen verschiedener Bakterienarten, sondern auch für verschiedene Einzelinfektionen mit dem gleichen Mikroorganismus verschiedene Möglichkeiten in Betracht.

Einige Dinge sind bekannt. Wir kennen z. B. die grosse Empfindlichkeit des Choleravibrio gegen die sauere Reaktion des Magensaftes. Die ärztliche Beobachtung weiss schon längst, dass in Cholerazeiten Menschen mit Magenindispositionen oder mit Angst vor der Krankheit besonders gefährdet sind. Man wird in der Annahme gestörter Sekretion des Magensaftes bei diesen Fällen kaum fehlgehen. — Darmdyspepsien werden bei manchen Menschen durch Essen bestimmter Speisen sehr leicht hervorgerufen. Es ist wohl möglich, dass die normalen Bewohner des Darms in abnorme Wucherung geraten und dann sich gegenseitig stören oder auch fremden Mikroben nicht mehr den Eintritt zu wehren imstande sind. Vielleicht stehen aber auch Sekretionsstörungen des Darms vermittelnd im Mittelpunkt.

Die grosse Bedeutung chemisch-diätetischer Störungen für die Bakterienverhältnisse des Darms zeigt sich am deutlichsten bei den zarten und mit ihrem Darm so empfindlichen Säuglingen. Bei ihnen genügt schon eine geringe quantitative oder qualitative Anomalie des Nahrungsgemenges, um zu den stärksten und gefährlichsten Bakterienwucherungen zu führen. Es braucht sich da keineswegs immer um primäre Anomalien der Bakterienverhältnisse zu handeln.

Wie leicht Bewegungsstörungen des Darms sekundär die Wucherung von Mikroorganismen anregen, ist bekannt. Es steht das in vollkommener Übereinstimmung mit unserer Annahme, dass die

schnelle Entleerung des Darms eins der Hauptmittel zu seiner Reinigung darstelle.

Demnach sind im Prinzip ähnliche Umstände für ein abnormes Wuchern der normalen Darmbakterien und für die Entwicklung pathogener, an sich dem Darm fremder Eindringlinge massgebend. Alle möglichen Zustände des Darms üben einen erheblichen Einfluss auf die Menge der in ihm wuchernden Bakterien aus, bei allen dyspeptischen Zuständen und bei Durchfällen sind sie ausserordentlich vermehrt.

Wie weit nun in Wirklichkeit eine Erkrankung des Organismus durch seine eigenen Bewohner zustande kommt, ob sie überhaupt entstehen kann, weiss man noch nicht sicher. Für fremde Mikroben liegt ja die Sache klar: gelangen sie in den Darm und von dort aus in das Milieu interieur, so erkrankt der Organismus. Möglicherweise können sogar die eigenen normalen Darmbewohner zu Infektionen führen, wenn die Darmwand an irgend welcher Stelle reisst, das Krankheitsbild der Peritonitis perforativa ist ja allgemein bekannt, oder wenn die Darmwand durchgängig wird (Bakterien im Inhalt des Bruchsacks). Wahrscheinlich können auch an einem „Locus minoris resistentiae" Lokalinfektionen dadurch entstehen, dass infolge einer Wandschädigung des Darms Bakterien aus ihm in den Kreislauf eindringen und eben an „geschwächten" Stellen des Köpers eine Wirksamkeit entfalten. Darauf sind vielleicht manche Coli-Infektionen der Blase zurückzuführen. Sonst weiss man wenig über solche enterogene Autoinfektionen.[1]) Allgemeine Septikämie stellt sich überraschend häufig von den Tonsillen aus ein — doch handelt es sich dann wohl um fremde Mikroorganismen; ob sie vom Darm ohne Vermittlung von Peritonitis mäglich ist, lässt sich kaum sagen. Der Paratyphus gehört nicht hierher, denn bei ihm handelt es sich zweifellos um Infektion mit einem fremden Mikroorganismus. Darmkatarrhe durch die Wirkung der eigenen Bewohner sind vielleicht für den Säugling bedeutungsvoll, wenigstens darf man für ihn möglicherweise diese Annahme machen. Am Erwachsenen kann es genau so sein. Sichere Kenntnisse fehlen aber.

Kommt es zu abnormer Wucherung normaler oder pathogener Mikroorganismen im Darm, so bewegen sich die daraus erfolgenden Schäden ebenfalls wieder gerade so, wie es für die von aussen eingeführten Gifte besprochen wurde, nach zwei Richtungen hin. Es

1) Vgl. F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1898. S. 156.

entstehen differente Substanzen; diese können, ohne auf die Beschaffenheit des Darms einzuwirken, resorbiert werden und nun eine Allgemeinvergiftung mit Symptomen von seiten der verschiedensten Organe hervorrufen. Oder es wird von ihnen das Darmrohr selbst geschädigt und dessen Funktion in später zu erörternder Weise verändert. In der Regel bleibt es aber hier nicht bei funktionellen Störungen, sondern zu ihnen treten meist anatomische Läsionen hinzu: Degenerationen der Epithelien, Entzündungen und Ulzerationen. Diese stören dann ihrerseits wieder die Funktionen des Darms, vor allem aber heben sie den durch die Epithelien gewährten Schutz vor der Invasion von Mikroben in den Kreislauf auf, und es erfolgt nun tatsächlich gar nicht selten die Allgemeininfektion des Körpers.

Möglicherweise sind es die von den Mikroorganismen erzeugten chemischen Stoffe, die von Anfang an ihre eigene Wucherung begünstigen oder vielleicht sogar erst ermöglichen, insofern sie die Schutzmittel der Darmwand schädigen und die schützende Tätigkeit der normalen Darmbewohner zurückdrängen. Es würde das auch ein Grund sein, der die in verschiedenen Fällen so verschiedene Wirkungsweise in den Darm eindringender, auch an sich pathogener Mikroorganismen verständlich macht: gelingt es denselben, die Schutzvorrichtungen des Organismus zu durchbrechen und sich selbst den Boden zu bereiten, so erfolgt die Infektion.

Welcher Art sind nun die durch Bakterienwirkung im Darm entstehenden schädlichen Substanzen?[1]) Sicher gehören sie den verschiedensten Gruppen an. Zunächst kommen alle Produkte saurer Gärung der Kohlehydrate in Betracht, die wir für den Magen bereits erwähnten: Milchsäure, Buttersäure, Essigsäure. Sie entstehen ja schon beim Gesunden im Verlauf des Dünndarms, aber ihre Menge kann bei Kranken wesentlich höhere Grade erreichen und dann sind sie nicht mehr gleichgiltig. Denn sie wirken auf die Darmbewegungen und vermögen wohl auch die Schleimhaut zu ätzen. Natürlich ist ihre Bedeutung um so erheblicher, je zarter die Zellen des Darms sind. Daher ihr ausnehmend ungünstiger Einfluss bei kleinen Kindern, besonders bei Säuglingen. Auch Gase entstehen dabei, z. B. Wasserstoff und Methan, wir haben von ihnen schon gelegentlich der Magengärungen geredet. Endlich können sich Produkte der Eiweissfäulnis, z. B. Schwefelwasserstoff, Methylmercaptan und aromatische Körper jetzt viel reichlicher und auch schon im Dünndarm bilden.

An sich giftig, werden manche von ihnen durch die wahrscheinlich in der Leber erfolgende Anlagerung an Schwefelsäure, sowie durch die Ver-

---

1) Kongress f. innere Med. 1898. S. 149. Referate von F. Müller u. Brieger, Diskussion.

bindung mit Glykokoll oder Glykuronsäure[1]) ihrer toxischen Wirkung beraubt, können so den Organismus harmlos durchwandern und ihn durch die Nieren verlassen. Am Gesunden dürften diese Stoffe lediglich oder wenigstens vorwiegend im Dickdarm entstehen, und soviel wir wissen, sind mannigfache Umstände auf den Umfang ihrer Bildung von Einfluss[2]): zunächst die Beschaffenheit des Chymus, denn von ihr wird es abhängen, ob genügend viel fäulnisfähiges Material vorhanden ist und ob vielleicht eine Änderung der Bakterienentwicklung stattfindet. Ferner die Schnelligkeit der Darmbewegungen: die stärksten fauligen Zersetzungen findet man bei Stenosen des Dünndarms, denn bei ihnen haben die ruhenden Bakterien reichliche Nahrungsstoffe zur Verfügung. Im einzelnen liegen die Verhältnisse ausserordentlich verwickelt, in verschiedenen Fällen entstehen verschiedene Arten dieser Fäulnisprodukte sehr verschieden reichlich. Zudem beurteilen wir die Intensität dieser Prozesse ja wesentlich nach dem Auftreten ihrer Produkte im Harn, und das ist seinerseits wieder vom Umfange der Resorption und Ausscheidung abhängig. Wenn nun auch eine weitere Komplikation, nämlich dass gleiche aromatische Körper im Stoffwechsel entstehen, wenig in Betracht kommt — wir dürfen jetzt den Magendarmkanal als ihre vorwiegende Quelle ansehen —, so liegen doch die Dinge immerhin noch sehr verwickelt. Speziell lässt sich gegenwärtig noch nicht übersehen, ob und welche Vergiftungserscheinungen durch Produkte der Eiweissfäulnis erzeugt werden. Aber die Existenz solcher ist doch schon recht wahrscheinlich, wir erinnern nur an manche im Gefolge schwerer Darmobstruktionen auftretende Symptome, welche, wie z. B. die so häufige Nephritis, doch kaum anders als durch Resorption giftiger Substanzen zu erklären sind.[3]) Magnus-Alsleben zeigte[4]) in Hofmeisters Laboratorium, dass nach Milchfütterung der Dünndarminhalt von Hunden, bei Kaninchen durch Darreichung von Fleisch oder gemischter Kost stark giftig wirkt, während das bei Milchfütterung nicht der Fall ist.

Offenbar kommen dem Organismus weitgehende Fähigkeiten zu, Gifte, die innerhalb dieses inneren Getriebes, vor allem aber auch solche, die im Magendarmkanal entstehen, unschädlich zu machen.[5]) Damit müssen wir, wie schon oben erwähnt, immer rechnen. Warscheinlich spielt die Leber in diesem Sinne eine für den Körper sehr heilsame Rolle.

Von viel grösserer Bedeutung sind aber andere und zwar innerhalb des Darms von Bakterien erzeugte Gifte.[6]) Ptomaine scheinen verhältnismässig selten gebildet zu werden: Baumann und Udranszky[7]) haben sie bei den

1) Über diese Verhältnisse s. Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 262.

2) Eine Zusammenstellung der Lit. üb. diese Frage bei Adrian in Arch. f. Verdauungskrankheiten. 1. S. 179.

3) Vgl. Frank, Berlin klin. Wchs. 1887. Nr. 38.

4) Magnus-Alsleben, Hofmeisters Beiträge. 6. S. 503.

5) Vgl. Ellinger, Deutsche med. Wchs. 1900. S. 580.

6) Vgl. Kongr. f. innere Med. 1898. Referate und Diskussion üb. Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. — Brieger, Über Ptomaine. — Brieger u. Marx, Ebstein-Schwalbes Handb. 5. S. 924.

7) Baumann u. Udranszky, Ztft. f. phys. Chemie. 13. S. 562.

meisten Infektionskrankheiten kaum je im Harn gefunden. Einzelne Forscher beobachteten solche bei schweren Störungen des Magendarmkanals.[1]) Wahrscheinlich ist eben die zu ihrer Entstehung notwendige Zeit zu gross, als dass sich häufiger grössere Mengen davon im Darm bilden könnten. Jedenfalls sind die wirksamen Substanzen in der Regel doch ganz anderer Art. Aber über ihre Natur lässt sich gegenwärtig noch nichts abschliessendes sagen, obwohl die ausgezeichnetsten Forscher mit der Untersuchung der Fragen beschäftigt sind.

Neben Ptomainen kommen einmal eiweissartige Körper[2]) und dann noch Substanzen von vollkommen unbekannter Zusammensetzung[3]) in Betracht. Die Anschauungen, welche von ihnen die Hauptrolle spielen, wechselten, und gerade in neuester Zeit beginnen die schon für allmächtig gehaltenen giftigen Eiweisskörper wieder in den Hintergrund zu treten. Wenigstens ergab die rastlos weiter vorschreitende chemische Isolierung der giftigen Stoffe, dass äusserst wirksame bakterielle Produkte, z. B. bei Tetanus, existieren, deren Eiweissnatur mindestens zweifelhaft ist: zu dem gleichen Resultat kamen die wichtigen Untersuchungen FAUSTS über tierische Gifte. Wir unterlassen es zunächst, noch weiter auf die bei Infektionskrankheiten im Darm entstehenden giftigen Produkte einzugehen.

In neuerer Zeit ist der Anwesenheit von Protozoen im Darm grössere Bedeutung für die Störung seiner Funktion beigemessen worden.[4]) Man hat sie bei den verschiedenen Krankheiten gefunden und je nach der Art des Falles auch verschiedene Spezies gesehen. Doch herrscht da noch wenig Übereinstimmung, die Urteile über den ätiologischen und pathogenetischen Wert dieser Befunde gehen noch weit auseinander, und man kann ihn vorläufig wohl nur bei einer Krankheit für wahrscheinlich gesichert ansehen,

---

1) z. B. ROOS, Ztft. f. physiol. Chemie. 16. S. 562. — EWALD u. a. in der Diskussion üb. Autointox. l. c. — Lit. bei NEUMEISTER. Phys. Chemie. 2. Aufl. S. 275.

2) Vgl. BRIEGER u. FRÄNKEL, Berl. klin. Wchs. 1890. Nr. 11. — HÜPPE, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 17. — BRIEGER, Ztft. f. Hygiene. 19. S. 101.

3) BRIEGER u. COHN, Ztft. f. Hygiene. 15. S. 1. Lit. üb. solche Gifte bei NEUMEISTER l. c. S. 276ff. — BRIEGER u. MARX in Ebstein-Schwalbes Handb. 5. S. 924.

Choleragift: PETRI, Arb. aus dem K. Gesundheitsamt. 6. S. 374. — SCHOLL, Prager med. Wchs. 1890. Nr. 44. — HUEPPE, Deutsche med. Wchs. 1891. Nr. 53. — R. PFEIFFER, Ztft. f. Hygiene. 11. S. 393. — BEHRING u. RANSOM, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 29. — GRUBER, Wiener klin. Wchs. 1892. Nr. 48. 49.

4) COUNCILMAN u. LAFLEUR, John Hopkins Hosp. Rep. III. — KOVÁCS, Ztft. f. Heilk. 13. S. 509. — EPSTEIN, Prager med. Wchs. 1893. Nr. 38—40. — ROOS, Arch. f. klin. Med. 51. S. 505. — KARTULIS, Nothnagels spez. Path. V. 3. S. 23 bespricht eingehend die Verhältnisse und gibt eine Übersicht über die Literatur.

das ist die endemische Dysenterie. Es ist ja zunächst noch sehr schwierig, sich eine klare Anschauung darüber zu verschaffen, in welcher Beziehung die an verschieden Orten vorkommenden und sich auch nach Verlauf und Ausbreitung sehr wechselvoll gestaltenden Dysenterien zu einander stehen. Wahrscheinlich kommt doch für ihre Entstehung nicht eine einheitliche Ursache in Betracht. Am besten unterrichtet sind wir über die sogenannte endemische Form und gerade bei ihr fand man so häufig eine ganz bestimmte, durch ihre Virulenz für Katzen sich auszeichnende Amöbenart, dass an deren ätiologischer Bedeutung wohl kaum noch gezweifelt werden kann.

Es ist jetzt zu besprechen, in welcher Weise Störungen der Darmfunktion die Verdauung schädigen. Nach zwei Richtungen hin äussern sie sich: einmal in **Veränderungen der Resorption** und weiter in Anomalien der Darmbewegungen.

Die Aufsaugung der für den Organismus notwendigen Stoffe findet in der ganzen Länge des Dünndarms statt und ist, für organische Substanzen wenigstens, im oberen Teile offenbar noch intensiver als im unteren. Im Dickdarm ist die Resorption nach den zuverlässigsten Nachrichten nur eine sehr geringfügige. Von den resorbierten Stoffen treten Zucker und Eiweiss in das Blut, die Fette in die Lymphgefässe über.

Wie verhält sich nun die Resorption bei Veränderungen des Darminhalts und Erkrankungen der Darmwand? Nur wenig brauchbares Untersuchungsmaterial liegt vor: Zirkulationsstörungen, welche mit einer Verlangsamung des Kreislaufs verbunden sind, haben nach der wichtigen Untersuchung F. Müllers[1]) nur eine Verminderung der Fettresorption zur Folge; Eiweiss und Zucker werden wie in der Norm aufgenommen. Stärker ist die Hemmung der Fettaufnahme, wenn die Lymphgefässe am Darm verlegt sind, wie es z. B. durch tuberkulöse Prozesse gar nicht so selten geschieht. Erkrankungen der Darmschleimhaut, die fleckweise auftreten, wie tuberkulöse und typhöse Geschwüre, haben merkwürdigerweise fast keinen Einfluss[2]) hier dürften die dazwischen liegenden intakten Partien helfend eintreten. Verbreitete Veränderungen der Mucosa, z. B. Enteritis oder Amyloid, setzen

1) F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 404. — Ders., Ztft. f. klin. Med. 12. S. 45. — Grassmann, Ebenda. 15. S. 183.

2) F. Müller l. c. — Vgl. v. Hösslin, Virchows Arch. 89. S. 95 u. 303.

in leichteren Graden wiederum fast nur die Fettresorption, in schwereren jedoch die Aufnahme aller drei Arten von Nahrungsstoffen gleichmässig und zwar je nach der Intensität der Schleimhautveränderung in verschiedener Stärke herab. Die Gründe für die Störung der Aufsaugung liegen sicher vor allem in einer Schädigung der Epithelien. Ihnen müssen wir ja bei der Resorption wohl eine bestimmte Anziehungskraft zusprechen, und diese kann offenbar leicht leiden, auch ohne dass erheblichere anatomische Läsionen vorhanden sind. Dazu kommt vielleicht noch die schnelle Bewegung des Chymus durch den Darm in Betracht. Die meisten der genannten Zustände sind mit Durchfall verbunden, und es ist sehr wohl möglich, dass in dem Maße, wie der Speisebrei schneller an den Epithelien hingleitet, deren Resorptionsvermögen sinkt. Doch fehlen darüber die entscheidenden Versuche — jedenfalls brauchen Durchfälle nicht unter allen Umständen zu mangelhafter Ausnutzung des Chymus zu führen.[1] Man sieht: nur wenige Untersuchungen über diese wichtigen Dinge liegen vor, und besonders vermissen wir noch durchaus eine ausreichende Variation der Beobachtungen für verschiedenartige Zustände; vor allem über den Einfluss funktioneller Darmstörungen und Intoxikationen auf die Resorption sind wir noch gar nicht unterrichtet.

Auch wie sich das Wasser verhält, ist noch nicht nach allen Richtungen hin klar gestellt. Die schönen Versuche von v. Mering[2] und Moritz[3] zeigen, dass es beim Gesunden zum grossen Teil im oberen Dünndarm aufgenommen wird. Enthält der Darminhalt Salze von hohem Wasserbindungsvermögen, die selbst schwer resorbierbar sind, so können diese Wasser innerhalb des Darms zurückhalten und die Fäces in flüssiger Form zur Ausscheidung bringen. Ähnlich vermögen vielleicht Stoffe zu wirken, die unter krankhaften Verhältnissen in den Darm gelangen. Aber sicher nicht immer ist ein abnormer Wassergehalt des Stuhls auf solche Momente zurückzuführen, denn wir kennen nicht wenige Fälle, in denen reichliches Wassertrinken ohne jeden Einfluss auf die Beschaffenheit der Stuhlgänge ist.

Weiter könnte vielleicht die Bewegung des Chymus eine so schnelle sein, dass zur Wasserresorption keine Zeit ist. Allerdings wird ja der Dünndarm schon beim Gesunden in sehr kurzer

1) Dapper, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 382.
2) v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1893. S. 471.
3) Moritz, Ebenda. — Ders., Naturforscherversammlung zu Nürnberg 1893.

Zeit durchlaufen, also auch bei ihm dürfte das Wasser schnell in die Wand eindringen. Immerhin wird vielleicht eine obere Grenze der Aufnahmefähigkeit schnell erreicht, und vor allem muss schnelles Durcheilen des Dickdarms die Wasserresorption auf jeden Fall stören.

Endlich kann ein erhöhter Wassergehalt der Fäces auf abnorme Sekretion seitens der Darmwand zurückzuführen sein. Die Magenschleimhaut scheidet ja leicht Wasser ab. Am Darm sind die Verhältnisse nicht eingehend untersucht, aber sicher vermag sie auch reichlich Flüssigkeit zu produzieren und diese könnte dann aus zwei Quellen stammen: entweder sie ist ein entzündliches Transsudat oder ein echtes Sekretionsprodukt der Darmdrüsen.

Die letztere Herkunft nahm COHNHEIM[1]) für die grossen Flüssigkeitsmengen an, welche sich im Magendarmkanal bei asiatischer Cholera finden und von den Kranken durch Erbrechen und Stuhlgang entleert werden. Sie haben die berüchtigte „reiswasserähnliche" Beschaffenheit, enthalten Spuren Eiweiss, von Salzen fast ausschliesslich Kochsalz und ausserdem, wie KÜHNE fand[2]), ein saccharifizierendes Enzym. Diese Zusammensetzung nähert sich in der Tat in hohem Grade der des reinen Darmsaftes, von den gewöhnlichen entzündlichen Transsudaten unterscheidet sie sich fundamental durch ihren geringen Eiweissgehalt und die Anwesenheit des fermentartigen Körpers. Das sind schwerwiegende Momente, und sie veranlassten COHNHEIM auch zu dieser Anschauung. Bestärkt darin wurde er durch seine Auffassung der anatomischen Verhältnisse im Choleradarm: weder schien ihm eine Entzündung vorzuliegen, noch galt ihm die Abstossung des Epithels als ein vitaler Vorgang, vielmehr hielt er das durchaus für eine Leichenerscheinung. Über diese Dinge haben sich nun aber die Anschauungen doch in hohem Grade geändert und, wir dürfen sagen, geklärt. Es gibt wohl kaum einen pathologischen Anatomen, der nicht den bei asiatischer Cholera auf der Darmschleimhaut ablaufenden Prozess für den Ausdruck einer akutesten Entzündung ansehe, und die Abstossung der Epitheldecke wurde in der letzten grossen Hamburger Epidemie mit Sicherheit als vitale Erscheinung erwiesen.[3]) Unter diesen Umständen wird man vielmehr geneigt sein, in der reiswasserähnlichen Flüssigkeit ein direktes Transsudat der Gefässe zu erblicken. Das ist wenigstens die natürlichere Ansicht gegenüber der Annahme einer so ausserordentlichen Drüsensekretion. Aber wir geben ohne weiteres zu: die ausscheidenden Prozesse müssen dann ganz besonderer Art und die Drüsen jedenfalls irgendwie beteiligt sein, denn der geringe Eiweissgehalt der Flüssigkeit und die Anwesenheit des diastatischen Enzyms sind sicher sehr merkwürdige Dinge. Also entschieden ist die Sache noch keineswegs.

---

1) COHNHEIM, Allgem. Path. 2. Aufl. 2. S. 126.
2) KÜHNE, Berl. klin. Wchs. 1868. S. 170.
3) s. DEYKE, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 46.

Die **Störung** der Umsetzungen im Darm führt ausser zu Anomalien der Resorption in der Regel auch zu solchen **der Bewegungen.** Hier müssen die Verhältnisse des Jejunum-Ileums und die des Colon getrennt besprochen werden. Denn die Bewegungen beider sind schon in der Norm ganz verschieden.[1]

Im nüchternen Zustand herrscht vollkommene Ruhe am ganzen Darmgebiet. Die Verdauung erzeugt lebhafte Bewegungen am Dünndarm: einmal Kontraktionen der Ringmuskeln, welche den Darminhalt vorwärtsschieben und immer nur über ein Stück des Organs weggehen. Dann gibt es an einzelnen Schlingen noch Zusammenziehungen der Längs- und Ringmuskulatur, und diese führen zu Schüttlungen und Drehungen des Darms. Ihre Bedeutung liegt wohl in erster Linie darin, dass sie die wechselnde Berührung des Darminhalts mit verschiedenen Partien der Wand befördern. Das Colon macht am Gesunden stets nur ausserordentlich träge Bewegungen; deswegen bleibt auch der Chymus so lange Zeit in ihm. Der Reiz zu dieser Peristaltik wirkt auf die Schleimhaut ein und erregt von hier aus die Muskulatur. Ob direkt, ob durch Vermittlung des Nervensystems, ist eine bisher ungelöste Frage. Jedenfalls vertritt ENGELMANN den Standpunkt, dass die Muskulatur ohne Hilfe von Ganglien Reize empfangen und fortleiden könne, während MAGNUS das Eingreifen des Nervensystems für notwendig hält.

Pathologisch kommt einmal eine Steigerung der Darmbewegungen vor, und diese geht mit der Entleerung wässriger Fäces **(Diarrhoe)** einher. Durch welche Umstände sie wasserreich werden können, besprachen wir schon und sahen dabei, wie wahrscheinlich die schnelle Bewegung des Chymus an sich schon die Resorption des Wassers hemmt. Darin würde also die fast regelmässig zu beobachtende Vereinigung von dünnen und häufigen Stuhlgängen in manchen Fällen begründet sein. Aber diese Annahme genügt durchaus nicht für alle. Nicht selten sind die Diarrhöen lediglich auf verstärkte Peristaltik des Dickdarms zurückzuführen. In diesem ist aber der Inhalt an sich trocken und dann ist natürlich die Annahme einer gesteigerten Flüssigkeitsabscheidung seitens der Darmwand nicht zu umgehen. Hier ist nun genauer darzulegen, warum sie so häufig entleert werden. Natürlich kann es sich nur um besonders lebhafte Erregungen zur Defäkation handeln.

Worin bestehen diese am Gesunden? Jedenfalls gehen sie vom

---

1) Über Darmbewegungen s. SCHWARZENBERG, Henle u. Pfeuffers Ztft. f. ration. Med. 1849. 7. S. 311; LUDWIG, Lehrbuch d. Physiol. 2. Aufl. 2. S. 614; JACOBI, Archiv f. experiment. Pathol. 29. S. 171; NOTHNAGEL, Virchows Arch. 88. S. 1. — MAGNUS, Pflügers Archiv. 102. S. 123 u. 349. — STARLING, Biophysik. 1. S. 446.

unteren Teil des Rektums aus, von ihm aus ist der zur Entleerung führende reflektorische Vorgang auszulösen. Und diese Auslösung erfolgt dadurch, dàs mehr oder weniger grosse Mengen von Kot in diese Darmpartie eintreten. Wie bekannt, haben sehr viele Menschen ihre Kotentleerung zu einer bestimmten Tageszeit, manche beinahe pünktlich zur Sekunde. Bei anderen erfolgen sie unregelmässig. Man muss also sagen: die trägen, selten auftretenden Bewegungen des Dickdarms führen von Zeit zu Zeit Kot in den unteren Teil des Mastdarms. Geschieht das, so tritt Stuhldrang ein. Bei vielen sind diese Bewegungen durch Gewohnheit zeitlich zu regeln. Will man die Mechanik der Diarrhoe erklären, so ist zu untersuchen, aus welchem Grunde sich der Dickdarm so häufig mit flüssigem Inhalt füllt. Auf vermehrte Peristaltik des Dickdarms kommt es an, wenn Durchfall besteht. Der Dünndarm verhält sich verschieden: in leichteren, rasch vorübergehenden Diarrhöen scheint er häufig unbeteiligt zu sein, wenigstens spricht die Art der Fäces nicht für eine veränderte Tätigkeit desselben. In anderen Fällen bewegt er sich sicher ebenfalls lebhafter, so z. B. häufig beim Typhus. Dann enthalten die Stühle unzersetztes Gallenpigment und abnorme Mengen nicht resorbierter Stoffe. Ob er an der lebhaften Bewegung Teil nimmt oder nicht, hängt davon ab, wie die krankhaften Einflüsse auf die Peristaltik sich an ihm geltend machen. Möglicherweise wirkt ja der gleiche Reiz auf beide Darmpartien verschieden. Das würde durchaus nicht ohne Analogie sein: auch an gleichen Darmteilen treten Bewegungen auf bestimmte Reize rascher ein, wenn sie verdauen, als wenn sie ruhen.[1]) Hierdurch ist also die Bedeutung einer gewissen Disposition bewiesen. Über die Empfindlichkeit des Dünn- und Dickdarms bestehen allerdings noch keine gesicherten Erfahrungen.

Zunächst kennen wir nun Durchfälle, deren Ursache nicht im Darm zu suchen ist: Abkühlungen der Haut z. B. oder psychische Erregungen erzeugen bei manchen Menschen, ohne das Befinden irgendwie zu stören, diarrhoische Stühle. Gerade hier gehen die normalen Verhältnisse, die zwar individuell eigentümlich sind, aber doch kaum schon als krankhaft bezeichnet werden können, ohne scharfe Grenze in das Pathologische über.[2]) Denn die genannten Reize wirken bei dem einen nur selten, und wenn sie stark ausgeprägt sind. Bei anderen hat bereits die geringste Erregung,

---

1) Schwarzenberg l. c.

2) Vgl. Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. Wien 1895. S. 52.

ja oft schon die Vorstellung einer solchen Erfolg, und schliesslich tritt ein nervöser Durchfall auch ein, ohne dass eins jener Momente deutlich ist. Kommt diese Form der Diarrhoe auf die genannte Veranlassung hin auch bei ganz gesunden, nur etwas leicht erregbaren und sensitiven Menschen vor, so trifft sie doch viel häufiger solche, die auch sonst noch Stigmata der Nervosität, der Neurasthenie und Hysterie, an sich tragen, und gerade bei ihnen findet sie sich dann oft, auch ohne dass eine deutliche Veranlassung bemerkbar wäre. In diesen Fällen ist eine Beteiligung des Zentralnervensystems am Vorgange ausserordentlich wahrscheinlich. Es kann ja durch Splanchnici und Vagi auf das mannigfachste erregend und hemmend auf die Darmbewegungen einwirken und tut das auch schon beim gesunden Menschen: psychische Erregungen vermögen Erhöhung und Herabsetzung der Peristaltik hervorzurufen, wie jeder weiss. Vielleicht ist in manchen Fällen aber auch die Erregbarkeit des Darms selbst gesteigert. Dann müsste natürlich auch ohne Zwischenkunft des Zentralnervensystems auf die gewöhnlichen Reize hin ein Durchfall entstehen können. Hier sind auch die Diarrhöen mancher Kranken mit anatomischen Prozessen am Nervensystem zu erwähnen, z. B. die Darmkrisen der Tabiker. Sicher ist hier das Eintreten von Reizzuständen in Nerven oder auch zentralen Gebilden als Ursache anzusehen, doch fehlen darüber noch gesicherte Erfahrungen.

Die Beschaffenheit des Stuhlgangs ist in diesen Fällen vor allem von der Häufigkeit der Entleerungen abhängig: sie sind um so dünner, je häufiger sie eintreten. Vielleicht haben wir manchmal auf nervösem Wege eintretende, starke Abscheidungen von Darmsaft vor uns. Das ist wenigstens nach Analogie anderer Organe (Speicheldrüsen, Magen, Nieren) keineswegs von der Hand zu weisen, und einzelne Erfahrungen sprechen sogar für diese Möglichkeit. Auch hier werden wir wieder die Frage aufwerfen müssen: Erfolgt der Reiz, beziehentlich liegt die erhöhte Reizbarkeit am Dick- oder Dünndarm? Es gelten für ihre Beantwortung die oben besprochenen Grundsätze, aber vorerst fehlen noch die objektiven Unterlagen zu einer Entscheidung. Sicher ist der Dünndarm gerade bei hysterischen Mädchen oft der Sitz einer verstärkten Peristaltik und oft ist er es dann allein. Denn man hört bei solchen die lebhaftesten Darmgeräusche: Bewegungen von Luft und Flüssigkeit, ohne dass es zu einer Entleerung kommt. Dieses Unterleibsgurren der hysterischen jungen Mädchen besteht wohl in Magen und Darm gleichmässig und ist in evidentester Weise von psychischen Erregungen abhängig. Wie oft hört man es gerade dann, wenn die Kranken es am wenigsten haben wollen! Wir erwähnten beiläufig schon, dass der Wassergehalt der Fäces bei „nervöser" Diarrhoe manchmal vielleicht auf eine Hypersekretion der Schleimhaut zurückzuführen ist. Trifft sie den Dickdarm, so kann es durch Ausscheidung von Mucin

und anderen eigentümlichen Eiweisskörpern[1]) zur Ausbildung röhrenförmiger und häutiger Gebilde kommen, und diese werden dann mit dem Stuhlgang entleert. Der als Colica mucosa bezeichnete Zustand[2]) hat häufig wenigstens mit Entzündung der Schleimhaut nichts zu tun, sondern ist als eine Sekretionsneurose anzusehen. Jedenfalls findet er sich ganz überwiegend häufig bei nervösen Frauen und Verstopften und führt zu ausserordentlich heftigen Schmerzanfällen, zu echten Darmkoliken. NOTHNAGEL, dem wir wichtige Beobachtungen verdanken, macht darauf aufmerksam, dass ganz ähnliche Gebilde wie bei Colica mucosa auch zuweilen bei Enteritis im Stuhlgang beobachtet werden, jedenfalls also auch in Begleitung echt entzündlicher Schleimhautprozesse vorkommen können. Indessen meist fehlen sie bei der echten Darmentzündung, und andererseits wurde diese auch wieder bei einer der spärlichen Obduktionen von Kranken mit Colica mucosa vermisst. Die anatomischen Erfahrungen sind bisher viel zu wenig ausgedehnt, als dass gegenwärtig ein sicheres Urteil über die pathologische Stellung des merkwürdigen Vorgangs möglich wäre. Daran müssen wir aber mit NOTHNAGEL festhalten, dass er fast immer von den gewöhnlichen Entzündungen getrennt und als etwas Besonderes angesehen werden muss.

Wir sprachen bisher von nervösen Erregungen zur Entstehung verstärkter Peristaltik. Immerhin sind das seltene Fälle im Vergleich zu den Diarrhöen, die von der Schleimhaut des Darms aus erzeugt werden. Nun steht eine Gruppe von Durchfällen der Ätiologie nach gewissermassen in der Mitte von beiden, wir meinen die bei Allgemeinerkrankungen auftretenden und zwar bei solchen Zuständen, welche sicher nicht vom Darm ausgehen. Hier sind mancherlei Möglichkeiten des Zusammenhanges denkbar, und die verschiedensten kommen wohl auch vor. Zunächst können an irgend welcher Stelle des Organismus einverleibte Mikroben, z. B. Cholerabazillen, in den Darm ausgeschieden werden und dann von dort aus weiter wirken. Oder bei bakteriellen Prozessen gebildete Gifte erhöhen die Peristaltik, wie das manche bekannte chemische Stoffe auch tun. Oder endlich wird durch eine Infektion die Resistenzfähigkeit der Darmwand gegen die Produkte der gewöhnlichen Intestinalmikroben herabgesetzt, und diese erzeugen dann sekundär einen Katarrh. Von den Infektionskrankheiten lassen manche, z. B. die Pneumonie, den Darm häufiger unberührt, andere, wie die Masern, ziehen ihn doch recht oft in Mitleidenschaft.

Die wichtigste Ursache für die Entstehung von Durchfällen liegt nun aber in einer Erregung des Darms durch abnormen Inhalt. Der Reiz trifft die Schleimhaut; wie er von

1) KITAGAWA, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 9.
2) NOTHNAGEL, Die Erkrankungen des Darms. S. 139. Daselbst Literatur.

hier weiter geht, ist natürlich für pathologische Verhältnisse genau so unbekannt wie für die normalen. Wenn wir die Art der wirksamen Reize zusammenstellen, so finden wir zahlreiche Beziehungen zu den Verhältnissen beim Gesunden. Zunächst mechanisch wirken grobe, harte Massen, deren Auflösung weder den Verdauungssäften, noch den Mikroben gelingt, wenigstens nicht denen des Menschen; dahin gehört z. B. Zellulose. Viel häufiger sind chemische Körper das Massgebende. Es gibt deren zahlreiche, welche die Peristaltik anzuregen fähig sind. Manche von ihnen verwenden wir ja täglich in der Praxis, um Verstopfung zu bekämpfen. Diese interessieren hier aber weniger als die pathologisch im Darm vorhandenen Stoffe. Wie wir das oben schon besprochen, führt sie der Kranke entweder von aussen ein, oder sie entstehen durch fehlerhafte Zersetzungen erst innerhalb des Darms. Es wäre unmöglich, alle hier anzuführen: Körper der verschiedensten chemischen Gruppen kommen in Betracht. Für diese Besprechung eint sie die gemeinsame Eigenschaft, die Darmbewegungen anregen zu können. Nur zwei Arten von Körpern seien besonders angeführt, das sind die organischen Säuren und Gase[1]) (besonders Kohlensäure, Wasserstoff). Sie haben zweifellos grosse Bedeutung, weil sie zahlreiche Durchfälle verursachen. Schon im Darm des Gesunden vorhanden und vielleicht auch für dessen Bewegungen bedeutungsvoll, werden sie bei allerlei Erkrankungen ja ganz besonders reichlich erzeugt.

Ob unter die Stoffe, welche die Peristaltik verstärken, das Wasser gehört, ist bisher nicht bekannt. Eine Reihe von Umständen könnte dafür sprechen. Man findet wasserreiche Fäces bei Resorptionsstörungen und unter Umständen, in welchen die Läsion der Aufsaugung wahrscheinlich das Primäre ist (Amyloid des Dünndarms). Dass die Sulfate der Alkalien und Erden in Substanz gereicht die Darmbewegungen nicht anregen, während sie das in Lösung tun, könnte in gleichem Sinne ausgelegt werden, — aber ich gebe zu, dass beide Momente nicht einwurfsfrei sind, und es dürfte auch schwer sein, zu völlig eindeutigen Resultaten zu gelangen. Jedenfalls liegt die Möglichkeit vor, und sie würde mancherlei erklären. Wir würden dann nämlich verstehen, dass mit manchen Dünndarmerkrankungen, solchen, die zunächst zur Störung der Wasserresorption führen, eine vermehrte Peristaltik des Dickdarms und die Ausscheidung wässriger Stühle verbunden ist[2]), und brauchten also nur ein Moment, um die Entleerung dünner Fäces zu erklären: abnorm flüssiger Chymus gelangt in das Colon und regt durch seinen Wassergehalt sofort dessen Peristaltik an.

1) Bókai, Arch. f. exp. Pathol. 23. S. 209; 24. S. 153.
2) F. Müller, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 410.

Dass auch die gewöhnlichen Reize der Ingesta verstärkt wirken müssen, wenn Schleimhaut, Muskeln oder Nerven abnorm erregbar sind, leuchtet ein; die Bedingungen hierfür dürften gegeben sein in den Fällen von akuter Entzündung.[1] Das stimmt mit anderen Erfahrungen gut überein:, auch am entzündeten Kehlkopf z. B. erzeugen schon die geringsten Reize lebhafte Hustenbewegungen, und man darf sich für beide Fälle die gleichen Vorstellungen bilden. Bei der akuten Enteritis wird Durchfall noch besonders leicht eintreten, weil ja mit der erhöhten Erregbarkeit auch noch in der Regel abnorme Zersetzungen innerhalb des Darmkanals einhergehen; wie diese fast stets zur Erzeugung stark reizender Stoffe führen, haben wir früher schon besprochen. Die Erhöhung der Erregbarkeit gilt nicht allgemein für die chronischen Entzündungen und noch dunkel liegen die Verhältnisse bei der Anwesenheit von Ulzerationen. A priori sollte man hier wie bei der akuten Entzündung und wegen des Freiliegens von Nerven eine besonders gesteigerte Erregbarkeit erwarten. Das trifft für eine Reihe von Fällen auch zu, besonders für solche, in denen Ulzerationen schnell entstehen, für andere jedenfalls nicht, vor allem nicht für manche chronische Zustände. Was dann die Erhöhung der Peristaltik verhindert, ob die Chronizität des Prozesses oder der Zustand der übrigen Schleimhautstellen den Ausschlag gibt, kann man vorerst nicht entscheiden. Ulzerationen im Dünndarm führen nur indirekt zur Produktion wässriger Fäces, dadurch, dass sie die Resorption herabsetzen können, es kommen dann die oben berührten Verhältnisse in Betracht.

Die Bedeutung des Durchfalls für den Organismus ist kaum direkt zu besprechen, denn meist beherrscht die Ursache der Diarrhoe, das Grundleiden, vollkommen die Situation. Man könnte höchstens über diejenigen Fälle reden, in welchen die Erhöhung der Peristaltik die einzige Krankheitserscheinung ist. Dann hängt die Schädigung ganz vorwiegend davon ab, ob der obere Teil des Dünndarms rascher durcheilt wird. Ist das der Fall, so kann die Nahrungsresorption und damit die Kraftversorgung des Organismus leiden, es tritt Unternährung ein. Im Gegensatz hierzu werden Durchfälle, die lediglich von erhöhter Dickdarmperiastaltik abhängen, oft lange Zeit auffallend gut vertragen — das ist verständlich, die Resorption im Dickdarm ist eben, abgesehen von der des Wassers, eine äusserst spärliche.

---

1) Nothnagel, Ztft f. klin. Med. 4. S. 532.

Wir verstehen unter **Obstipation**[1]) eine abnorm seltene Stuhlentleerung. Da der Chymus dabei länger im Dickdarm verweilt, so findet eine verstärkte Wasserresorption statt, und die Fäces werden wasserärmer als in der Norm. Wie ohne weiteres klar, bestehen gerade hier zahlreiche Beziehungen zur Norm, eine zweimalige Defäkation am Tage liegt ebenso gut in ihrem Bereich wie eine zweitägige, und die pathologische Verstopfung beginnt erst dann, wenn die Kranken von ihr Beschwerden haben.

Es kann nicht zweifelhaft sein, dass auch für die Entstehung der Obstipation in erster Linie abnorme Tätigkeit des Dickdarms in Betracht kommt. Worin diese liegt, wird man nicht eher erfahren, als bis wir wissen, warum die Defäkationen überhaupt so selten stattfinden; schon Nothnagel bezeichnet das als den Kardinalpunkt. Ob es sich hier um automatische Funktionen handelt, die periodisch eintreten, oder ob der Dickdarminhalt so langsam vorrückt, dass er nur einmal täglich im Mastdarm den Reiz erzeugt, ist leider unbekannt, wenn auch das letztere wahrscheinlicher erscheint.

Obstipation ist in einer Reihe von Fällen sicher auf abnorme Nahrung zurückzuführen. Die grosse Bedeutung der Zusammensetzung des Chymus für die Erregung der Darmbewegungen erwähnten wir schon. Man kann sogar durch geeignete Zusammenstellung der Nahrung jeden Menschen und auch viele Tiere verstopft machen. So stirbt der Planzenfresser an Obstipation, falls wir ihm die Zellulose entziehen, und auch der Karnivore ist bei einer Kost, die sehr reichlich resorptionsfähige Stoffe enthält, z. B. nach blosser Verabreichung von Milch, Fleisch und Eiern, andauernd obstruiert. Nun ernährt sich eben eine beträchtliche Anzahl von Menschen verkehrt: bei ihnen ist der Darm reizbar wie in der Norm, aber die normalen Reize fehlen. Wenn man sie schafft, werden die Kranken gesund; an diesen Fällen erlebt der Arzt seine grösste Freude. Auch Wassermangel des Chymus, abnorme Eindickung desselben kann Verstopfung erzeugen. Deswegen wirken reichliche Flüssigkeitsabscheidungen an anderen Körperstellen als der Intestinalschleimhaut zuweilen in diesem Sinne (vgl. Durchfall durch mangelhafte Resorption). Vielleicht ist auch die Obstipation von Kranken mit Magenerweiterung durch die geringe Wasserzufuhr zum Darm und die reichliche Sekretion von Flüssigkeit in den Magen wenig-

---

1) Über Obstipation s. Trousseau, Medizin. Klinik; Leichtestern in v. Ziemssens Handb. 7. II; Nothnagel, Die Erkrankungen des Darmes; Bamberger in Virch. Handb. VI. 1.

stens verstärkt. Gilt dieser Grund aber einmal, so muss natürlich jede Verstopfung sich selbst weiter steigern, weil der ruhende Darminhalt mehr und mehr Wasser verliert.

Weit schwieriger ist für den Arzt die Aufgabe der Heilung, wenn die Reizbarkeit der Darmwand (Schleimhaut, Nerven, Muskeln) mehr oder weniger stark herabgesetzt ist, also die normalen Reize nicht mehr die genügenden Bewegungen erzeugen. Das haben wir offenbar bei chronischem Katarrh und Atrophie der Dickdarmschleimhaut: wie NOTHNAGEL hervorhob, ist dabei oft Verstopfung vorhanden, und eine verminderte Erregbarkeit der Schleimhaut ist wohl am wahrscheinlichsten die Ursache.

Dass alle Reize nicht helfen, wenn die Muskelschicht des Colon atrophisch wird, leuchtet ein. Wir verdanken NOTHNAGEL[1]) eingehendere Kenntnisse hierüber. Diese Muskelstörung findet sich zuweilen bei Schleimhautatrophie und ferner als selbständige Erkrankung ohne nachweisbare Läsionen der Mucosa. Für die Funktionsfähigkeit gleichbedeutend mit der Atrophie ist die Lähmung der Muskulatur. Entzündungen der Peritonealserosa können die Muskelschichten in Mitleidenschaft ziehen, Peritonitis führt auf diesem Wege zuweilen zu Verstopfung, man hat sogar gesehen, dass sie eine völlige Lähmung erzeugen kann. Beides ist sicher beobachtet worden, aber klar ist die Art der Beziehungen zwischen Störungen der Serosa und Muskulatur noch keineswegs; am nächsten liegt der Gedanke, dass sich der entzündliche Prozess von aussen nach innen fortpflanzt.

Bewegten wir uns bisher auf einigermassen bekanntem Boden, so schwankt alles, sobald wir versuchen vom lokalen Nervensystem des Darms zu reden, von den Ganglienzellen und den zugehörigen Fasern. Von ihnen gehen, wie wir jetzt wissen, die Darmbewegungen aus.[2]) Einige Male wurden bei Bleivergiftung und chronischer Obstipation ausgedehnte Degenerationen der nervösen Apparate in der Darmwand gefunden.[3]) Die Beobachter sehen diese Befunde als Ursache der Bewegungsstörungen an, und es spricht nichts dagegen ihnen in dieser Vorstellung zu folgen. Aber allerdings sind ganz ähnliche Veränderungen auch bei zahlreichen anderen Krankheiten gesehen worden[4]), und wir erinnern uns der grossen Schwierig-

1) NOTHNAGEL, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 422.

2) MAGNUS, Asher-Spiro, Ergebnisse. 2, II. S. 637. Ders., Pflügers Archiv 102 u. 103. Ders., Journ. of physiol. 33. S. 34.

3) JÜRGENS, Berl. klin. Wchs. 1882. S. 357. — MAIER, Virch. Arch. 90.

4) z. B. SASAKI, Virch. Arch. 96. S. 287. — SCHLEIMPFLUG, Ztft. f. klin. Med. 9. S. 52 u. 152.

keiten, welche der Verwendung anatomischer Anomalien an Ganglienzellen für die Erklärung abnormer Funktionen erwachsen.

Ausserordentlich merkwürdig erscheinen die Einflüsse des zentralen Nervensystems. Tatsache ist, dass sowohl psychische Störungen, z. B. neurasthenische und melancholische Zustände als auch zahlreiche Erkrankungen des Hirn und Rückenmarks sehr häufig mit starker Verstopfung einhergehen, ohne dass diese die Folge abnormer Ernährung ist.

Man könnte daran denken, tonische Kontraktionszustände der Dickdarmmuskulatur zur Erklärung heranzuziehen. Aber abgesehen davon, dass auch die Krämpfe glatter Muskelfasern kaum Monate und Jahre lang andauern, fehlen bei den genannten Zuständen sonst alle Erscheinungen spastischer Erregung, und die Fälle, in denen Verstopfung durch Muskelkrämpfe erzeugt wird, geben ein ganz anderes Bild; sie werden durch die Einwirkung anderer Mittel beeinflusst, als die Obstipation der Nervenkranken. Noch mancherlei andere Vorstellungen über die Art des Einflusses zentraler Erkrankungen auf die Darmbewegungen sind denkbar, aber sie würden einen rein hypothetischen Charakter tragen müssen. Alle Organe, welche periphere Innervationszentren besitzen, z. B. Herz, Magen, Blase, stehen ja ausserdem noch in Zusammenhang mit dem Hirn-Rückenmark. Je weiter wir uns mit den Dingen beschäftigen, desto mehr sehen wir, so z. B. an Herz, Magen, Blase, dass das zentrale System in mannigfachster Weise Erregbarkeit erhöhend und schwächend in die peripheren Funktionen eingreift. Für den Darm kennen wir nun zwar die Leitungsbahnen, wir wissen, dass durch Erregung der Vagi und Splanchnici Reizungen und Hemmungen der Darmbewegungen erzeugt werden können, aber dunkel bleibt, was im Leben wirklich geschieht.

Eine ganze Reihe von Ursachen für die Entstehung langdauernder Verstopfungen ist uns bekannt. Wir werden im einzelnen Falle auch häufig sagen können: hier liegt diese oder jene der eben genannten vor, aber leider sind die genaueren Umstände doch auch für zahlreiche Fälle von Obstipation gänzlich dunkel. Man pflegt dann, wenn die über längere Zeiten sich hinziehende Verstopfung die Haupterscheinung eines Krankheitszustandes bildet, von habituellen Obstipation zu reden.

Manche Autoren behaupten, dass Kranke dieser Art oft lange Zeit hindurch ihrem Stuhldrang nicht Folge gegeben hätten. Es ist schwer darüber ein abschliessendes Urteil zu gewinnen, denn es liegt nahe, die Beziehung von Ursache und Wirkung hier umzukehren. Jedenfalls hat man bei einer Reihe dieser Kranken in hohem Maße den Eindruck, dass es sich um rein lokale Störungen handelt. Manche der Kranken mögen eine Atrophie der Darmmuskulatur haben, manche auch Erkrankungen der nervösen Apparate. Wie aber die Sache für den Einzelfall liegt, wird man in der Regel nicht erfahren. Häufig sind die Verhältnisse sehr kompliziert und es kommen Einflüsse auf die Darmbewegungen in Betracht, die wir

noch in keiner Weise einzureihen vermögen: z. B. verlieren Kranke ihre Verstopfung, sobald sie einer raffinierten Lebeneweise entzogen werden und unter einfacher einförmiger Kost, starker körperlicher Bewegung und Hautpflege ein ruhiges Dasein führen. Für einzelne ist auf Körperbewegung der grösste Wert zu legen; aber wie sie wirkt, weiss niemand, nicht einmal, ob durch Vermittlung des zentralen Nervensystems. Wäre das der Fall, so würde dann die Obstipation mancher Nervenkranker etwas verständlicher sein. Hier können aber nur neue Kenntnisse helfen; wir kennen offenbar noch bei weitem nicht alle Momente, welche die Darmbewegungen des gesunden Menschen zu beeinflussen imstande sind.

In den bisherigen Betrachtungen sind die Bauchmuskeln ausgelassen; ihre Funktion ist sicher von grösstem Einfluss auf den Akt der Defäkation, d. h. mit Hilfe der Bauchmuskeln kann die Entleerung des Mastdarms wesentlich beschleunigt werden. Der vollständig gesunde Mensch entfernt seinen Inhalt allerdings in der Regel allein durch die Wirkung der Dickdarmperistaltik, bei der Mehrzahl der chronisch verstopften Menschen ist eben diese mangelhaft und das Rektum infolge dessen leer. Indessen nicht allzuselten sieht man Obstipation bei stark gefülltem Mastdarm. Das kann dann daran liegen, dass der Reiz zur Defäkation im Mastdarm fehlt, oder daran, dass auch die Bauchpresse die fehlerhafte Tätigkeit des Dickdarms nicht auszugleichen vermag.

Zweifellos gibt es auch Verstopfung durch Spasmen der Darmmuskulatur.[1]) Wir wissen, dass das Blei solche erzeugt. Man beobachtet sie ferner im Gefolge von Entzündungen der weichen Hirnhäute und auch als selbständige Erscheinung, besonders bei Neurasthenikern und hypochondrischen Leuten — hier allerdings selten. In diesen Fällen sind einzelne Strecken des Darms, besonders des Colons fest zusammengezogen, ohne dass eine Fortbewegung seines Inhalts zustande kommt. Sogar die Bauchdecken können einsinken, die Fäces sind hart und von geringem Dickendurchmesser. Ihre Konfiguration weist direkt auf den spatischen Zustand des Darms hin. Die näheren Ursachen dieser Darmkrämpfe sind ausser in der Bleiintoxikation in der Regel nicht zu ergründen, jedenfalls kann man sie aber durch eine geeignete Behandlung oft beseitigen.

Die reinen Folgen der Obstipation sind ganz vorwiegend psychische und subjektive. Der Ernährungszustand der Kranken leidet nicht, aber die Stuhlentleerung ist häufig äusserst anstrengend, und die Sorge um diese Defäkation, die ängstliche Beobachtung der Nahrung stören das geistige Gleichgewicht. Unmittebar nach Entleerung der Fäces wird der Kopf frei, die Stimmung gehoben. Diese Wirkung ist gewiss zum grossen Teil eine suggestive, dafür lässt sich mancherlei anführen: ihre verschiedene Inten-

---

1) Vgl. Fleiner, Berl. klin. Wchs. 1893. Nr. 3. — Boas, Darmkrankheiten. 2. Aufl. S. 570.

sität bei verschiedenen Personen, ihre grösste Stärke bei den Menschen, welche sich am meisten über die Defäkation sorgen. Indes ist sie kaum eine rein psychische, aber es ist vorerst unmöglich den Zusammenhang irgendwie zu verstehen.

Bisher war noch nicht davon die Rede, dass auch **Verengerung des Darmlumens**[1]) das Fortschreiten des Chymus hemmt. Aus den verschiedensten Gründen wird der Darm verlegt, zunächst kann er wie jedes andere weiche Rohr durch Druck oder Zug von aussen beeinträchtigt sein. Hierfür ist bei der eigentümlichen Anheftung des Darms an das Mesenterium und der Häufigkeit intraabdomineller Entzündungen reichlich Gelegenheit gegeben und eine grosse Reihe von Möglichkeiten geschaffen. Weiter kann am Darm selbst die Ursache liegen: Geschwülste und Narben der Wand erzeugen Stenosen, grosse Gallen- oder Kotsteine, selbst harte Fäkalmassen können das Lumen verlegen. Eine Reihe weiterer Momente ist dem Darm als solchem vermöge seiner anatomischen und physiologischen Verhältnisse eigentümlich. Nach verbreiteten Anschauungen wirkt die Lähmung eines umschriebenen Darmstückes als Stenose; doch halte ich das nicht für sicher, weil für die Erklärung der Fälle möglicherweise der Einfluss entzündlicher Vorgänge auf die Darmperistaltik in Betracht kommt.

Sich bewegende Darmteile, deren Exkursionen wegen besonderer Länge des Mesenterium ausgedehnt sind, schlüpfen leicht in abnorme Öffnungen hinein — gleichgiltig, wodurch diese gebildet werden, ob durch Ausstülpungen des Peritoneum oder durch intraperitoneale Ligamente, die Überreste früherer Entzündungen. Durch stark erhöhten intraabdominellen Druck können grosse Darmpartien auch durch enge Öffnungen gepresst werden, so dass eine Rückkehr unmöglich wird.[2])

Bei den Darmbrüchen (Hernien) ist ein Stück des Dick-, öfter

---

1) Über Darmstenose s. Leichtenstern, v. Ziemssens Handbuch. 7. II. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 19. — Curschmann, Ebenda. S. 58; Diskussion ebenda. — Reichel, Deutsche Ztft. f. Chirurgie. 35. S. 495. — Kader, Ebenda. 33. S. 57. — Nothnagel, Die Erkrankungen des Darms. — v. Mikulicz, Therapie der Gegenwart. 1900. — Prutz, Arch. f. klin. Chir. 60. S. 323. — Murphy, Deutsche Ztft. f. Chir. 45. S. 506. — Kocher, Grenzgebiete. Bd. 4. S. 195.

2) Über den Mechanismus der Darmeinklemmung s. Graser, Die Unterleibsbrüche. Wiesbaden 1891; Reichel, Die Lehre von der Brucheinklemmung. Stuttgart 1886. — Wilms, Deutsche med. Wchs. 1903. Nr. 5. — Ders., Archiv f. klin. Chirurgie. 69. S. 797.

des Dünndarms innerhalb des Peritoneum an einen Ort gelangt, an welchem sonst kein Darm liegt, entweder in Hohlräume des Bauchfells, die immer existieren (z. B. Fossa duodenojejunalis, Bursa omentalis), oder, was viel häufiger ist, in Buchten, die erst pathologisch gebildet wurden. In ihnen kann das Intestinum liegen, ohne irgend welche Schädigung seiner Tätigkeit zu erleiden, aber nicht selten entwickelt sich innerhalb des Bruchsackes ein völliger Darmverschluss (Brucheinklemmung). Die Gründe hierfür sind offenbar nicht für alle Fälle gleich und sind nicht immer klar.

Zunächst können abnorme Ausbuchtungen des Peritoneum durch Zug von schrumpfenden Drüsen oder Fettzellen an ihm entstehen. Ein Teil dieser ausgezogenen Hohlräume enthält keinen Darm. Wenn aber einmal aus irgend welchen bekannten oder unbekannten Gründen (Husten, Defäkation, starke Körperanstrengung) der intraperitoneale Druck schnell und stark wächst, so wird eine Darmschlinge in den engen Bruchsack hineingepresst und sie kann, weil die geeigneten Druckkräfte von der anderen Seite fehlen, nicht zurücktreten. Dort, wo der Bruchsack beginnt (Bruchsackhals), liegt in der Regel eine Verengung, denn die Ausziehung des Peritoneum findet an solchen Stellen statt, an denen die Bauchwand nicht durch ein festes umgebendes Gewebe gestärkt ist, also, wie bekannt, vorwiegend an den umschriebenen, mehr weniger engen Öffnungen, die lediglich vom Bauchfell überkleidet sind (Bruchpforten). Am Bruchsackhals werden die Venen des inkarzerierten Darmstücks rasch geschnürt, an diesem entsteht ein Stauungsödem, sein Volum wächst, Ein- und Austritt von Darminhalt ist gehemmt, die Stenose etabliert.

In diesen Fällen handelt es sich also darum, dass durch eine mehr oder weniger schnell vorübergehende Wirkung der Bauchpresse Darm (oder auch Netz) durch eine enge Öffnung hindurchgepresst wird und nicht zurückkehren kann, einmal, weil die Druckkräfte auf der anderen Seite fehlen, vor allem aber auch wegen des durch die venöse Stauung so rasch entstehenden starken Missverhältnisses zwischen Grösse der Bruchpforte und Volum des durchgepressten Darms. Wilms hat darauf aufmerksam gemacht, auf welche Weise bei Strangulationen der abführende Schenkel in die Strangulation hineingezogen wird. Im einzelnen Falle bleiben die näheren Gründe für die wirksame Aktion der Bauchpresse in der Regel unbekannt, aber wir sind uns deren Tätigkeit in der Regel so wenig bewusst, dass das nicht verwunderlich erscheint.

Soviel ich sehe, bereitet der Verlauf dieser „elastischen Einklemmung" dem Verständnis keine Schwierigkeiten, und da, wie mir Herr Kollege Riedel mitteilte, bei weitem die grosse Mehrzahl der Einklemmungen, besonders auch die bei allen Darmwandbrüchen,

elastischer Natur ist, so sind wir für die meisten Fälle wenigstens einigermassen orientiert.

Sehr viel dunkler liegen die Verhältnisse bei Inkarzerationen in Bruchsäcken, welche schon seit langer Zeit Darm enthielten, und in denen bisher der Tätigkeit desselben nie Hindernisse erwachsen waren. In diesen Fällen — wie hier der Bruch entsteht, haben wir nicht zu erörtern — ist weder die Bruchpforte auffallend eng, noch waren besondere Kräfte für eine Auspressung des Darms vorhanden; er lag ja schon oft und lang im Bruchsack. Wir kennen auch keine sicheren äusseren Anlässe, die in diesem Falle zur Stenose führen. Weder wissen wir, dass ungewöhnliche Anfüllungen des Darms, noch dass abnorm starke Bewegungen vor dem Beginn der Stenose vorhanden waren: weder diätetische Exzesse, noch Katarrhe spielen in der Vorgeschichte eine Rolle, nur starke körperliche Anstrengungen werden öfters angegeben, doch auch keineswegs immer, jedenfalls ist kein grösseres Gewicht darauf zu legen. Ebensowenig sicher wie über die Antecedentien ist man über den Mechanismus der Verengerung selbst unterrichtet. Im allgemeinen werden mechanische Elemente für die bedeutungsvollsten gehalten. Zahlreiche Versuche mit totem Darm und künstlichen Öffnungen zeigen, dass eine Darmschlinge, die, nachdem sie durch das Loch geschlüpft, stark gefüllt wird, nur mit Mühe oder nicht wieder zurückgebracht werden kann, einmal, weil Abknickungen am Bruchsackhals stattfinden, vor allem aber, weil die Darmschleimhaut an der Muscularis verschoben, in die Stücke am Bruchsackhals hineingezogen wird und dort sich in Falten legt. Dadurch wird Ein- und Austritt von Darminhalt aus der eingeklemmten Schlinge und infolge dessen ihre Verkleinerung verhindert (Koteinklemmung). Aber keiner dieser Versuche erklärt uns, wodurch die gefährliche Überfüllung des Darms eintritt; die Schlinge hat ja schon lange im Bruchsack gelegen, schon die mannigfachsten Zustände des Darms gingen vorüber, ohne zu ernsteren Erscheinungen zu führen. Und wir erinnern: durchaus nicht bei allen Einklemmungen ist von anfang an der Bruchsackhals besonders eng und durch die Darmschlingen völlig ausgefüllt, oder eine ungewöhnlich hohe Spannung im Inhalt der eingeklemmten Schlinge vorhanden. Warum stockt in diesen Fällen die Fortschaffung des Darminhalts? Auf das primäre Verhalten des Darms scheint mir bisher wenig geachtet worden sein. Sollten wir annehmen dürfen, dass Lähmung einer umschriebenen Darmpartie zu den Erscheinungen des Darmverschlusses führt, so würde man alle Erscheinungen der „Einklemmung" gut verstehn, denn in der paralytischen Schlinge bleibt der Inhalt stehen und zersetzt sich. Ist er reichlich, so schwillt das Darmstück an, seine Wände werden geschädigt, nun kann eventuell der Bruchsackhals zu eng werden: venöse Überfüllung und Ödem der Darmwand sind dann die Folge. Das kann geschehen, braucht aber nicht einzutreten; man hat isoliert gelähmte Darmschlingen beobachtet, deren Volum durchaus nicht vergrössert war. Wir möchten besonders hervorheben, dass die Annahme einer lokalen Darmlähmung im Bruchsacke zunächst rein hypothetisch ist. Indes die Hypothese scheint nicht zu entbehren, besonders nicht für manche Fälle von Einklemmung eines Stückes der Darmwand. Wenn dasselbe nicht mechanisch festgehalten wird, so kann man kaum anders, als eine Lähmung der Stelle annehmen. Sicheren Aufschluss können nur weitere Beobachtungen und

Versuche geben. Man wird ihn hauptsächlich von solchen Experimenten erwarten können, welche mehr als bisher die eigentümlichen Bewegungsverhältnisse des lebenden Darms berücksichtigen.

Einzelne Darmschlingen mit langem Mensenterium und schmaler Basis, am häufigsten Teile des S romanum, können bei starker Füllung eine Drehung um die Längsaxe erfahren, welche aus unbekannten Gründen sich nicht wieder ausgleicht (Volvulus), vielleicht deswegen nicht, weil die gedrehte Schlinge sich rasch stark aufbläht und dadurch in ihrer Beweglichkeit leidet. Dabei wird das Darmlumen am Umdrehungspunkt verlegt. Und endlich wird zuweilen ein Darmstück bei starker Peristaltik der höher gelegen Partien mit fortgerissen und in den analwärts gelegenen Nachbarteil eingestülpt (Invagination, Intussusception). Der Mechanismus dieses Vorgangs ist noch einigermassen dunkel.[1]) Im Experiment genügt blosse Lähmung eines Darmstücks nicht dazu, andere hineinschlüpfen zu lassen.[2]) Vielmehr scheint öfters durch Zusammenziehung der Längsmuskeln ein Darmstück über ein tetanisch kontrahiertes anderes nach aufwärts zurückgezogen zu werden, und die Invagination vergrössert sich dann dadurch, dass immer neue Strecken des analwärts gezogenen Darms sich umschlagen. Im einzelnen bleibt noch vieles zu erklären, vor allem ist zu ergründen, warum die Einschiebungen sich eben in diesen schweren Fällen nicht wieder lösen, während sie doch sonst so häufig zurückgebildet werden. Man sieht sie nämlich bei Beobachtung des lebenden Darms recht oft entstehen und verschwinden. Falls sie aber bestehen bleiben, schwillt die Darmwand an und dann wird natürlich bei der doppelten Umstülpung das Lumen leicht beeinträchtigt werden.

Wir haben im vorübergehenden nur einige Veranlassungen zur Entstehung einer Darmverengerung angeführt. Das Leben, welches kein Schema kennt, bringt deren noch zahlreiche andere, ja beinahe jeder Einzelfall zeigt neue Variationen.[3]) Immerhin wird sich die Mehrzahl von ihnen doch an das vorher Gesagte angliedern lassen.

Das Gemeinsame aller dieser verschiedenen Momente ist eine Beeinträchtigung des Darmlumens. Diese tritt je nach der im Einzelfall bestehenden Ursache allmählich oder plötzlich ein, und die Folgeerscheinungen sind dementsprechend verschiedene. Ist der Darm nicht vollkommen verlegt, so ziehen sich die oberhalb gelegenen Partien kräftiger zusammen, ihre Muskulatur wird hypertrophisch.[4]) Der Grund für diese verstärkten Kontraktionen ist

---

1) Ausführliche Diskussion bei Nothnagel, Darmkrankheiten. S. 295.

2) Nothnagel, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 555. — Leubuscher, Virchows Arch. 85. S. 83.

3) Über diese Dinge s. Leichtenstern l. c.; Curschmann l. c. u. Arch. f. klin. Med. 53. S. 1.

4) Herczel, Ztft. f. klin. Med. 11. S. 221.

nicht völlig klar. Wie NOTHNAGEL[1]) zeigte, dehnen die oberhalb einer künstlich erzeugten Stenose sich ansammelnden Gase die Darmwand aus und erregen dadurch lebhaftere Zusammenziehungen der Muskulatur; indessen dürfte die Frage damit nicht erledigt sein, denn bei langsam wachsenden Verengerungen fehlt oft jede erhöhte Gasansammlung und doch stellt sich verstärkte Peristaltik und Hypertrophie der Muskulatur ein. Sicher können mässige Hindernisse, besonders bei geeigneter Ernährung, Monate lang vollkommen ausgeglichen werden, oder ihre Besitzer zeigen nur eine gewisse Obstipation, die mit Stagnation und Eindickung der Fäces zusammenhängt.

Ganz andere Erscheinungen treten ein, wenn die Bewegung des Darminhalts vollkommen aufgehoben ist, sei es, dass in den erwähnten Fällen von chronischer Stenose sich aus irgend welchen Gründen (massige Nahrung, Degeneration der Muskulatur) ein Missverhältnis zwischen Stärke der Stenose und Kräften des Darms einstellt, oder dass durch einen der beschriebenen Prozesse das Rohr akut völlig verlegt wird.

Jetzt staut sich der Darminhalt oberhalb des Hindernisses; die Mikroben sind in ihrer Entwicklung nicht mehr durch Bewegung gehemmt, sie kommen voll zur Entfaltung. Sicher gestalten sich die Zersetzungen verschieden, je nach Art und Menge der vorhandenen Bakterien und zersetzbaren Stoffe: so ist es verständlich, dass bei Dünndarmstenosen die Fäulnisprozesse intensiver sind, als wenn das Hindernis im Colon sitzt. Ja auch bei völligem Verschluss des Dickdarms kann eine abnorme Zersetzung des Chymus aus nicht verständlichen Gründen lange Zeit hindurch völlig vermisst werden. Tritt sie aber ein, so entstehen natürlich alle die bekannten Produkte der Eiweissfäulnis und zwar oft in enormer Menge. Die giftigen aromatischen Stoffe werden in der Norm bekanntlich durch Bindung an andere Körper, z. B. Schwefelsäure ihrer Toxizität beraubt. Demgemäss ist bei solchen Kranken auch die Menge der gepaarten Schwefelsäuren im Harn ausserordentlich erhöht. Man kann sich nun sehr wohl vorstellen, dass bei überreichlicher Bildung derselben die Entgiftung nicht mehr vollständig stattfindet (mangelhafte Tätigkeit der Leberzellen), und dass dann sie oder andere differente Stoffe resorbiert werden, innerhalb des Organismus zur Wirkung gelangen und so manche der sogleich zu besprechenden Allgemeinsymptome hervorrufen. Das ist sehr wohl

1) NOTHNAGEL, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 532.

möglich, manche Erscheinungen, z. B. die nicht selten entstehende Albuminurie (Nephritis), weisen durchaus darauf hin, doch ist meines Wissens nichts Zuverlässiges darüber bekannt.

Die Möglichkeit der Stuhlentleerung hört auf, höchstens im Anfang kann der Inhalt des unterhalb der Stenose gelegenen Darmstückes noch ausgetrieben werden. In einzelnen seltenen Fällen, besonders bei Invaginationen, bestehen scheinbar Durchfälle, indessen wird dann nicht Kot aus den oberhalb gelegenen Darmpartien entleert, sondern die krankhaft veränderte Darmwand produziert entzündliche, vielleicht auch sekretive Produkte.

In der Regel sind aber die unterhalb gelegenen Darmpartien gelähmt und die Defäkation ist völlig unterbrochen. Auch Flatus gehen nicht mehr durch den After ab. Vielmehr sammelt sich Gas jetzt oberhalb der verengten Stelle an und treibt den Darm allmählich in der Richtung nach dem Magen zu auf. Das geschieht in verschiedenen Fällen sehr verschieden stark und schnell, denn die mannigfachsten Momente sind massgebend für die Menge der nicht aus dem Darm entfernten Gase; wir kommen darauf noch eingehend zu sprechen. In den Darmpartien oberhalb des Hindernisses werden die Kontraktionen der Muskulatur zunächst heftiger und heftiger. Peristaltische Bewegungen und tetanische Zusammenziehungen einzelner Darmstücke wechseln miteinander ab. Oft kann man das durch die Bauchdecken sehen und zwar besonders dann, wenn hypertrophisch gewordene Muskeln sich kontrahieren. Diese Muskelkrämpfe, wie scheint besonders die tonischen, sind sehr häufig mit ausserordentlich heftigen Schmerzen verbunden und deswegen gehören die „Kolikschmerzen“ durchaus zum Bilde der Darmverengerung und -Verlegung. Schon frühzeitig beginnen die Kranken auch zu erbrechen: Reizungen von Vagusfasern an der Okklusionsstelle dürften das vermitteln. Anfangs wird Mageninhalt entleert oder bei leerem Magen zurücklaufende Galle. Doch bleibt es dabei nicht, sondern bald erbrechen die Kranken den fäkulenten Darminhalt — das ist der entsetzliche, von der Klinik als Miserere oder Ileus bezeichnete Zustand. Es handelt sich fast ausnahmslos um die Entleerung dünner, grün-gelblicher, kotartig riechender Massen aus Magen und Mund. Dass auch geformte Skybalenteile erbrochen werden können, wird behauptet, ist aber jedenfalls äusserst selten.[1]) Diese flüssigen Produkte sind nun zweifellos Darmin-

1) Über diese Frage s. LEICHTENSTERN. Kongr. f. innere Med. 1889. S. 56. Nr. 39; NOTHNAGEL l. c.

halt, der wegen der Störung der Darmwand nicht resorbiert, vielleicht auch pathologisch abgesondert, jedenfalls bei der Stagnation vor dem Hindernis durch die massenhaften Bakterien zersetzt worden ist. Wie er in den Magen gelangt, ist noch nicht ganz sicher, und für die Besprechung dieser Frage sind Erwägungen zu wiederholen, die wir schon bei den Oesophagusstenosen vornahmen.

Man denkt natürlich zunächst an antiperistaltische Bewegungen des Darms. Solche kommen sicher vor, sind oft gesehen worden.[1]) Und wenn sie auch beim Ileus noch niemand direkt beobachtete, so besteht doch a priori kein Grund, hier gerade ihre Wirksamkeit zu leugnen, wo sie zwanglos das Eindringen von Darminhalt in den Magen erklären würden.[2]) Allerdings muss damit gerechnet werden, dass diese antiperistaltischen Bewegungen nach den vorliegenden Beobachtungen nur kleine Körper längst der Schleimhaut selbst nach oben befördern, während im gleichen Darmrohr sich der Inhalt nach abwärts bewegt. Wer ihre Bedeutung für diese Zustände ablehnt, muss den zersetzen Chymus durch die gewöhnliche Peristaltik der Darmwand oder durch die Bauchpresse nach dem Magen befördert werden lassen: er soll nach oben zu ausweichen, weil ihm die Passage nach unten versperrt ist. Der Chymus „läuft“ gewissermassen aus dem Darm in den Magen „über“. Dieser Mechanismus möchte uns durchaus nicht einfach und besonders leicht verständlich erscheinen. Aber jedenfalls wird er gegenwärtig von zahlreichen und den besten Ärzten für den massgebenden gehalten.[3])

Unter diesen entsetzlichen Erscheinungen verfallen die Kranken mehr und mehr, auf die stürmische Peristaltik der ausgedehnten Darmschlingen folgt schliesslich eine völlige Lähmung; als ihre Ursache ist die Überdehnung der Darmwand anzusehen. Das lässt sich im Tierversuch mit voller Sicherheit nachweisen, denn man kann beobachten, wie stark gefüllte Schlingen still stehen, aber sich wieder zu bewegen beginnen, sobald sie vom Inhalt entlastet werden. Wenigstens ist dies eine gewisse Zeit lang möglich. Nachher tritt aber endgiltig eine Paralyse der Muskulatur ein und es lässt sich im Versuch die betreffende Darmpartie überhaupt nicht mehr erregen.

Auf diese Verhältnisse zu achten, ist für den Arzt äusserst wichtig, das Aufhören der peristaltischen Bewegungen bei Darmverschluss ist immer von schwerwiegender Bedeutung. Im Kollaps gehen die Kranken zugrunde, falls nicht auf die eine oder andere Weise Hilfe gebracht wird. Während

---

1) s. z. B. NOTHNAGEL, Ztft. f. klin. Med. 4. S. 532. — KIRSTEIN, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 49. — GRÜTZNER, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 48. — HERNMEHR, Arch. f. Verdauungskrankheiten. Bd. 8. S. 59.

2) Vgl. LEICHTENSTERN, Kongr. f. innere Med. l. c.

3) Vgl. NOTHNAGEL l. c.

alle Beobachter darüber einig sind, dass bei der chronischen Darmstenose die erhöhte Peristaltik eine erhebliche Rolle spielt, schwanken die Angaben über das Verhalten der Darmbewegungen bei akutem Darmverchluss. Soviel ich sehe, sind im Beginn auch bei diesen Fällen — teleologisch ausgedrückt zur Überwindung des Hindernisses — die Bewegungen der oberhalb des Hindernisses gelegenen Darmschlingen stets gesteigert. Zweifelhaft ist, ob auf die Erhöhung der Peristaltik bald eine Lähmung folgt. Ich persönlich möchte das nicht glauben. Man sieht ja zuweilen die Peristaltik bei Darmstenosen fehlen. Dann dürfte es sich aber meiner Auffassung nach in der Regel um entzündliche Prozesse und dadurch bedingte Lähmungen handeln.

Der Verlauf gestaltet sich in verschiedenen Fällen sehr verschieden, und ganz besonders wechselt der Einfluss einer Darmokklusion auf den Allgemeinzustand. Während bisweilen erst nach Tagen schwerer Meteorismus, Koterbrechen, Kräfteverfall und Kollaps eintreten, sehen wir in anderen Fällen das alles sich schon wenige Stunden nach Verschluss des Darms entwickeln. Dieses wechselvolle Verhalten hängt sicher in erster Linie von der Art der Okklusion ab: die einfache Verschliessung des Darmrohrs ist weit harmloser als die mit so vielen Verlegungen verbundene „Strangulation". [1]) Zerrung des Peritoneums mit seinen Nerven, sowie Verschluss von Mesenterial- und Darmvenen bei erhaltenem arteriellen Zufluss dürften für den Eintritt der hierher gehörigen Erscheinungen massgebend sein. Ob sie sich im Einzelfall entwickeln, ist von seiner Ursache abhängig. Aber bei vielen Formen kommt es eben zu diesem Verschluss von Venen und zur Zerrung von Peritonealfasern, und dann haben wir den bösartigen Verlauf. Die Beschaffenheit der Darmwand leidet dann sehr rasch, sie schwillt an, wird von Flüssigkeit durchtränkt; die im Darm reichlich vorhandenen Bakterien vermögen in sie einzudringen und sie so zu schädigen, dass sie ihren Tonus verliert und den sich reichlich entwickelnden Gasen keinen Widerstand mehr leisten kann. Da auch deren Resorption geringer ist, so kommt es meist zu recht starker Aufblähung der strangulierten Partien (lokaler Meteorismus). Stets sind dann alle Erscheinungen sehr schwer, sowohl die lokalen (stürmische Peristaltik, heftigste Schmerzen, unausgesetztes Erbrechen), als auch die allgemeinen: Verfall, Kollaps, Kreislaufstörungen. Die Entstehung der letzteren ist noch nicht mit Sicherheit klargelegt. Einmal sind wohl Reflexe auf Herz und Gefässe,

1) Kirstein, Deutsche med. Wchs. 1889. Nr. 49. — Reichel, Deutsche Ztft. f. Chir. 35. S. 495. — Kader, Ebenda. 33. S. 57. — v. Mikulicz, Therapie der Gegenwart. 1900.

speziell auf das Splanchnicusgebiet von Bedeutung: wenigstens können solche vom Peritoneum aus sehr leicht und stark erzeugt werden. Dazu kommt aber wahrscheinlich, wie schon mehrfach hervorgehoben wurde, die Resorption giftiger Substanzen. Hier müssen weitere Untersuchungen einsetzen.

Bei einer Reihe von Krankheiten wird, wie wir beiläufig schon erwähnen mussten, der Darmkanal durch Gase mehr oder weniger stark ausgedehnt[1]), um so leichter natürlich, je nachgiebiger die Bauchdecken sind (Zustand des **Meteorismus**).

Auch der Darm des gesunden Menschen enthält immer Gase[2]), sie stammen zum einen Teil aus verschluckter Luft, zum anderen werden sie innerhalb des Verdauungskanals selbst gebildet und zwar, wie man weiss, nicht in erster Linie durch die Wirkung der Verdauungssäfte auf die Nahrungsbestandteile, sondern durch die Tätigkeit von Bakterien. Von der verschluckten Luft tritt der Sauerstoff natürlich rasch ins Blut über — der Stickstoff nur recht langsam. Deswegen fehlt auch im Dünndarm schon sehr bald der Sauerstoff. Kohlensäure wird dort produziert einmal durch das Zusammentreffen von Säuren mit den Karbonaten des Bauchspeichels, der Galle und des Darmsaftes und weiter durch die verschiedenen Gärungen der Kohlehydrate; bei diesen entwickelt sich ferner Wasserstoff, Grubengas, sowie bei der Eiweissfäulnis neben den eben genannten Gasen Schwefelwasserstoff in geringen Quantitäten. Von diesen Gasen wird die Kohlensäure aus bekannten Gründen sehr leicht vom Blute aufgenommen, Stickstoff, Methan und Wasserstoff dagegen nur sehr viel schwieriger. Schon am gesunden Menschen wechselt je nach Art der aufgenommenen Nahrung sowie nach Beschaffenheit und Menge der im Darm vorhandenen Mikroorganismen Quantität und Qualität der gebildeten Gase ausserordentlich. Dabei kann unter verschieden Verhältnissen das Volum des Abdomens zwar in geringem Maße schwanken, aber es kommt nie zu starken Auftreibungen. Denn der normale Darm vermag auch reichlich gebildete Gase teils in das Blut, teils durch den After zu entfernen, dafür sorgt der Tonus der gesunden Mnskulatur.

Ganz anders bei Krankheiten des Magendarmkanals! Je nach Umfang und Art der in ihm ablaufenden Zersetzungsprozesse werden sicher oft sehr viel grössere Mengen von Gasen gebildet und wahrscheinlich gerade die schwierig aufzunehmenden, wie Methan und Wasserstoff, treten dann

---

1) Über Meteorismus s. Zuntz, Deutsche med. Wchs. 1884. S. 717; Litten, Diskussion ebenda; Nothnagel, Darmkrankheiten. S. 64.

2) Über Darmgase s. Ruge, Chem. Ztrbl. 1862. S. 347; Frerichs, Artikel Verdauung in R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie III. 1. B. S. 864; Maly in Hermanns Handbuch der Physiologie. 5. II. S. 249; Tappeiner in Arb. aus dem path. Inst. zu München. Stuttgart 1886; Tacke, Diss. Berlin 1884; Nowack und Bräutigam, Münch. med. Wchs. 1896. Nr. 38 ff.; Bunge, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 280.

in erheblicheren Quantitäten auf — den Schwefelwasserstoff können wir für diese Betrachtungen auslassen, weil von ihm immer nur sehr wenig produziert wird.

Für uns ist die Frage: Warum werden in manchen Zuständen Darmschlingen auf das Vielfache des mittleren Volums aufgebläht? Dass Mengen schwer diffundierender Gase, die jeder Entfernung spotten, gebildet werden, können wir von der Hand weisen. Nach allem, was wir wissen, führt die reichliche Entstehung von Gasen allein noch nicht zur Aufblähung des gesunden Darms, auch die Darmverschliessung als solche erzeugt keineswegs immer Meteorismus. Wohl besteht aber eine Beziehung zwischen ihm und einer Erkrankung der Darmwand. Wir beobachten die stärkste Tympanie bei Peritonitis und jenen dunkeln Einwirkungen auf das Darmrohr, die akute Strangulationen des Bauchfells erzeugen. *Auf gleichzeitige Herabsetzung des Muskeltonus und der Resorption ist mit grösster Wahrscheinlichkeit das Hauptgewicht zu legen.* Gibt aber die Darmwand der Gasspannung nach, so muss der Meteorismus sich selbst verstärken, denn im aufgetriebenen Darm leidet der Kreislauf und damit die Gasresorption.

Haben wir so zunächst festen Standpunkt gewonnen, haben wir gesehen, dass das wichtigste Moment für die Ausbildung einer Darmaufblähung im Zustand der Darmwand liegt, so ergibt sich weiter, dass sich Meteorismus dann besonders leicht entwickeln wird, wenn abnorme Zersetzungen und Gasbildungen mit einer Schwächung der Darmmuskeln verbunden sind. So entstehen die geringen Grade der Tympanie bei Dyspepsien, Enteritis, Typhus abdominalis und Erkrankung der Leber, so die höheren bei Peritonitis und Darmstenose. Dunkel ist der hysterische Meteorismus, indessen mit dem grössten Recht können wir ihn auf vorübergehende Muskellähmungen und auf reichliches Verschlucken von Luft zurückführen. Sicher ist, dass die Hysterischen sehr häufig grosse Mengen von Luft in den Magen verschlucken; der so schwer in die Körperflüssigkeiten übergehende Stickstoff wird dann die Därme um so leichter aufblähen müssen, je nachgiebiger sie sind. Nun kommen Lähmungen und Paresen quergestreifter Muskeln bei Hysterie ja recht häufig vor, und es ist durchaus nicht auszuschliessen, dass auch der Kontraktionszustand glatter Muskeln durch psychische Einwirkungen für längere Zeiten verändert werden kann.

Wenn der Darm an irgend einer Stelle einreisst und die Perforationsstelle nicht sofort die Umgebung zu entzündlicher Verlötung bringt, so dringen die Darmgase in die Bauchhöhle, drängen die Därme nach der Wirbelsäule und wölben die Bauchdecken vor (*Meteorismus peritonealis*). Dieser Zustand ist direkt tödlich wegen der Infektion des Organismus und des Kollapses, den die Erkrankung gerade des Peritoneum nach sich zieht.[1]) Auch der intestinelle Meteorismus ist eine äusserst lästige Erscheinung, denn das Zwerchfell steigt dabei bald in die Höhe, seine Exkursionen leiden, der Lungenraum wird verkleinert und die rechte Herzkammer bedrängt.

Während die Darmtätigkeit des Gesunden so gut wie unbemerkt abläuft, können dem Kranken mancherlei **Beschwerden von**

1) Heineke, Arch. f. [illegible] Med. 69. S. 429.

seiten des Darms erwachsen. Zunächst sind die Auftreibungen und Anfüllungen der Leibeshöhle mit einem Gefühl der Völle und, sobald das Zwerchfell verlagert wird, der Beängstigung und Atemnot verbunden. Heftige Zusammenziehungen der Darmmuskeln erzeugen häufig ausserordentlich starke Schmerzen, die bekannten Koliken, welche jeder von sich selbst her kennt. Das Wirksame sind aber dann nie die fortschreitenden peristaltischen Bewegungen, sondern nur tetanische Kontraktionen sollen schmerzhaft werden, und solche treten ja immer ein, sobald kräftige Reize für die Darmbewegungen erfolgreich wirken. Am häufigsten und stärksten treffen wir sie im Gefolge von Darmstenosen und bei der Bleikolik, auch die Enterokatarrhe und die Cholera können sehr heftige Schmerzen hervorrufen? An welchen Stellen liegen die schuldigen Nerven? Man könnte denken, innerhalb der Darmwand, besonders in den Muskeln, oder vielleicht wäre das Peritoneum auch hier als der empfindliche Teil anzusehen. Für beides lassen sich Analogien bringen: die Extremitätenmuskeln, die sich krampfhaft kontrahieren, erzeugen Schmerzen, und wir wissen auch sonst vom Peritoneum, dass es ebenso wie Pleura, Meningen und Gelenkserosa sehr lebhafte Schmerzfasern enthält: fast jede Entzündung des Bauchfells bereitet eigentümliche und starke Schmerzen. Bei den tetanischen Krämpfen des Darms wird man aber doch wohl am richtigsten auf sensible Muskelnerven recurrieren.

Jedenfalls auf die Serosa sind die schmerzhaften Empfindungen zu beziehen, die sich im Gefolge peritonitischer Verwachsungen einstellen. Bei zahlreichen Erkrankungen, besonders Entzündungen, die in der Nähe des Peritoneum, vor allem an Leber, Magen oder Darm verlaufen, wird das Bauchfell von einem schleichenden Prozess mitergriffen. Das entzündliche Bindegewebe schrumpft dann und das führt später, besonders bei Bewegungen der Organe, leicht zu Zerrungen und damit zu den heftigsten Schmerzen.[1] Sie sind praktisch von sehr grosser Bedeutung, denn die Qualen der Kranken sind oft Jahre lang ausserordentliche. Ganz ähnliche Schmerzen kommen zuweilen bei nervösen Menschen nach Art der Neuralgien vor, auch ohne dass anatomische Veränderungen des Darms oder Peritoneums nachweisbar wären. Ihre Entstehung kann keine andersartige sein als die der hysterischen Schmerzen an anderen Körperteilen, und verweisen wir deswegen auf das im Kapitel Nervensystem Gesagte.

Ausserordentlich lästige Empfindungen erzeugen alle Erkrankungen der Analöffnung; bei Entzündungen, Ulzerationen und Anschwellungen entstehen dann jedesmal heftige Schmerzen, wenn

---

1) s. RIEDEL, Thüringer Korrespondenzblätter. 1891 u. Arch. f. klin. Chir. 47. Jubil.-Heft. S. 153. — VOGEL, Deutsche Ztft. f. Chir. 63. S. 296.

Kotballen durch den engen Pass nach aussen dringen und die erkrankten Stellen drücken. Fast noch unangenehmer ist aber allen diesen Kranken das Gefühl des „Tenesmus", eines unausgesetzt wirkenden heftigen Stuhldranges. Wie es zustande kommt, wissen wir nicht; jedenfalls hängt es nicht von der Art, sondern vom Sitz der Erkrankungen ab: es ist das klassische Symptom der Mastdarmleiden. Am stärksten beobachten wir diesen Tenesmus bei der Dysenterie. Hier erzeugen die durch entzündliche Veränderung der Rektumschleimhaut andauernd gesetzten Reize fortwährend das quälendste Gefühl des Stuhlgangs und den Antrieb zur Entleerung. Diesem muss nachgegeben werden, und da der Appetit der Kranken völlig darniederliegt, da in den kurzen Zwischenpausen sich der Mastdarm nicht mit Kot füllen kann, werden mit diesen lästigen Defäkationen häufig nur die Produkte der erkrankten Schleimhaut entleert.

Die Ernährung und der Stoffwechsel.[1])

Wir besprachen bisher die Funktionsstörungen der Organe, welche mit der Zufuhr der für die Zellen notwendigen Stoffe sowie mit der Entfernung ihrer Ausscheidungsprodukte betraut sind. Dabei musste auf den Stoffwechsel selbst schon vielfach eingegangen werden. Jede Tätigkeit von Zellen ist ja mit Stoffverbrauch verbunden, und die Summe aller dabei ablaufenden Prozesse bezeichnen wir eben als den Stoffwechsel. Eine Betrachtung der Ernährung und des Stoffwechsels müsste natürlich auf die einzelnen Organe im besonderen eingehen, denn a priori kann man voraussetzen, dass Zellen verschiedener Funktion verschiedenartige Ernährungsstoffe brauchen sowie ungleichartige Substanzen bei ihren Zersetzungen bilden und ausscheiden. Ja es dürften die einzelnen Organe für ihre Existenz wohl aufeinander angewiesen sein und die Sache also so liegen, dass die einen Stoffe erzeugen, ohne die andere nicht leben können. Dafür gibt es sogar schon Anhaltspunkte, doch reichen unsere Kenntnisse vorerst noch nicht aus, den Stoffwechsel nach diesen Gesichtspunkten zu erörtern. Vielmehr stellen wir uns zunächst den Organismus als eine Einheit vor und betrachten, wie sich seine Zersetzungen unter dem

---

1) Die grundlegenden Abhandlungen üb. Ernährung u. Stoffwechsel von Bischoff, Pettenkofer, Voit u. ihren Schülern in der Ztft. f. Biologie; Rubners Abhandlungen ebenda; Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs. Wien-Leipzig 1902. Die Arbeiten Pflügers u. seiner Schüler in dessen Archiv; Voit, Physiol. des allg. Stoffwechsels u. der Ernährung in Herrmanns Handbuch 6. I., gibt eine klassische Darlegung dessen, was bis 1881 bekannt war; v. Noorden, Physiol. u. Pathol. des Stoffwechsels. Berlin 1891; Neumeister, Physiol. Chemie. 2. Aufl. Jena 1897; Rubner, Physiol. d. Nahrung u. Ernährung in v. Leydens Handb. d. Ernährungstherapie. S. 20. — Zusammenfassende Werke üb. Path. d. Stoffwechsels: v. Noorden l. c.; F. Müller, Allg. Path. d. Ernährung in v. Leydens Handb. 2. Aufl. S. 162; Speck, Über Kraft- u. Ernährungsstoffwechsel in Asher-Spiro, Ergebnisse. 2, I. S. 1; vgl. Weber in Asher-Spiro. 1, I. S. 702.

Einfluss abnormer Zustände gestalten. Dabei ergibt sich ohne weiteres, dass wir vielfach, ja meistens noch auf einer tiefen Stufe der Erkenntnis stehen, und wir ziehen unwillkürlich die Parallele mit dem Zustande der Physiologie des Stoffwechsels. Hier wie dort recht eingehende Erfahrungen über die bis zur Aufnahme in den Kreislauf ablaufenden Prozesse, über Art und Menge der für die Erhaltung des Körpers notwendigen Substanzen, sowie der von ihm durch Lunge und Niere ausgeschiedenen Stoffe! Aber vor der Hand nur dürftige Kenntnisse der Vorgänge, welche zwischen der Resorption in Magendarmkanal und Lunge und der Ausscheidung durch Haut, Lunge und Nieren liegen. Dunkel sind also vorwiegend die eigentlichen Prozesse der Assimilation und Dissimilation, sowohl in ihren physiologischen wie pathologischen Beziehungen.

Die quantitativen Veränderungen des Eiweiss- und Fettumsatzes.

Der Organismus als Ganzes genommen, braucht zu seiner Erhaltung bekanntlich die Zufuhr von Wasser, mineralischen und gewissen organischen Stoffen; man nennt gewöhnlich Eiweiss, Kohlehydrat und Fett. Doch ist noch keineswegs dargetan, ob damit die Zahl der von aussen einzuführenden Substanzen erschöpft ist. Man darf sagen, dass das wahrscheinlich nicht der Fall ist, wenigstens konnten Tiere mittels Darreichung von Kasein, Zucker, Fett und Salzen nicht am Leben erhalten werden.[1])

Soll der Organismus leistungsfähig bleiben und seinen Bestand erhalten, so muss ihm die Nahrung eine gewisse Menge von Spannkraft zuführen, und es ist nicht gleichgiltig, in welcher Form das geschieht. Der Körper braucht jedenfalls ein Minimum von Eiweiss; ohne das kann er nicht leben. Eiweiss muss gereicht werden, weil die aus Eiweisskörpern bestehende lebendige Substanz bei ihrer Tätigkeit abgenutzt wird.

Wie der Ersatz stattfindet, ist noch nicht völlig klar. Früher glaubte man, dass das Eiweiss der Nahrung nur wenig tief abgebaut in Kreislauf und Zellen übernommen würde. Gegenwärtig ist man mehr geneigt, dem tierischen Organismus auch für das Eiweiss erhebliche synthetische Fähigkeiten zuzusprechen, das Nahrungseiweiss eine tiefgehende Spaltung[2]) und

---

1) Lumin, Ztft. f. physiol. Chemie. 5. S. 31.

2) Vgl. Loewi, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 303. — Cohnheim, Ztft. f. physiol. Chemie. 33. S. 9. — Kutscher u. Seemann, Ztft. f. physiol. Chemie. 34. S. 528.

eine Reorganisation durch die Zellen des Köpers durchmachen zu lassen. Über das Einzelne sind wir noch im unklaren. Wird alles in den Darmkanal aufgenommene bez. resorbierte Eiweiss abgebaut? Wie weit wird es abgebaut? Wo findet die Regeneration statt?

Einige Tatsachen stehen fest. Hinter der Darmwand, also im Blute der Pfortader oder der Körperarterien lässt sich artfremdes Eiweiss nicht immer oder nur in minimalen Mengen nachweisen. Andererseits ist der Eiweissbestand des Organismus nicht aufrecht zu erhalten, wenn die Nahrung nicht wenigstens Substanzen enthält, welche noch zweifellos zum Eiweiss gehören. Diese durch zahlreiche Versuche besonders in VOITS Laboratorium festgestellte Tatsache vermag ich auch durch die neueren Beobachtungen[1]) nicht als widerlegt anzusehen. Diese Substanzen müssen mindesten den Charakter von Albumosen oder Peptonen haben. Manche Mitglieder dieser beiden Klassen von Eiweiss genügen jedenfalls für eine gewisse Zeit zum Ersatz der lebendigen Substanz [2]) — ob für immer, steht dahin. Aus diesen Tatsachen geht hervor, dass die synthetische Kraft des Organismus für Eiweiss an bestimmte Spaltungsprodukte desselben gebunden ist, die wir noch nicht kennen, oder dass diese gewissermassen in statu nascendi in Betracht kommen. Ich persönlich habe seit langer Zeit der Ansicht zugeneigt, dass der Organismus sein Eiweiss selbst aufbaut. Nur meine ich, durch zahlreiche ausserordentlich sorgfältige Versuche unserer erfahrensten Physiologen sei festgestellt, dass der Organismus des Warmblüters seinen Eiweissbestand nur festzuhalten vermag, wenn eine gewisse Menge von Eiweiss in der Nahrung zugeführt wird. Diese Anschauung kann nur gestürzt werden durch Versuche, die an Klarheit den eben genannten Beobachtungen ebenbürtig sind.[3]) Gerade die von den Physiologen ermittelte Tatsache, dass der Eiweissumsatz sich nach der Eiweisszufuhr richtet, ist unter der Annahme einer weitgehenden Spaltung des Eiweissmoleküls meines Erachtens viel besser verständlich. Aber diese Annahme muss eben erst noch nachweisen in mehreren einwandsfreien Versuchen, dass durch Darreichung von Spaltungsprodukten nicht nur Stickstoffansatz erzielt, sondern der Eiweissbestand gewahrt werden kann. Sie wird ferner bei der Bedeutung der alten entgegenstehenden Versuche nicht umhin können, nachzuweisen, woran diese Versuche bisher gescheitert sind. Die Vermutung LOEWIS, dass die Eiweissspaltungsprodukte früher nicht in richtiger Mischung dargereicht worden waren, kann sehr wohl das Richtige treffen.

Sehr verschieden sind die für Erhaltung des Körperbestandes notwendigen Minimalmengen von Eiweiss[4]), sehr verschieden, je nach dem Eiweissbestand, der zu erhalten ist, sowie nach den Leistungen des Körpers. Während die ursprünglichen, von VOIT

1) LOEWI l. c. HENRIQUES, Ztft. f. phys. Chemie.

2) F. VOIT in Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiol. 1, I. S. 670.

3) Über die ganze Frage vgl. die ausgezeichnete Darstellg. v. F. MÜLLER, Handb. d. Ernährungstherapie. 2. Aufl. 1.

4) s. ERWIN VOIT u. KORKUNOFF, Ztft. f. Biol. 32. S. 58; J. MUNK, Du Bois' Arch. 1896. S. 183. — RUBNER, Energieverbrauch.

angegebenen Maße nicht unbeträchtlich erscheinen (118 g Eiweiss für 70 kg Körpergewicht), sah man später, dass unter besonderen Umständen, z. B. bei Bettruhe schwacher Personen oder bei sonst ausserordentlich reichlicher Kalorienzufuhr viel weniger ausreicht zur Erhaltung des Eiweissbestandes.[1]) Doch ist man im allgemeinen kaum geneigt, daraufhin von den alten Eiweisswerten wesentlich abzugehen, wenigstens nicht für gesunde Menschen, und zweifellos erhält sich innerhalb gewisser Grenzen die Leistungsfähigkeit des tierischen Körpers viel besser, wenn die Darreichung von Eiweiss nicht unter ein gewisses Maß herabgeht. Das soll der Arzt stets im Auge behalten.

Andererseits hat RUBNER überzeugend dargelegt, wie aus dynamischen Gründen der Anteil des Eiweisses an der Kost eine gewisse obere Grenze nicht überschreiten soll. Ist die chemische Wärmeregulation ausgeschaltet — und der Mensch befindet sich in der Regel im Zustand der physikalischen Regulation —, so wird durch eine erhebliche Zersetzung von Eiweiss die Wärmeproduktion stark in die Höhe getrieben. Das ist weder immer nützlich, noch auch nur gleichgiltig.

Die notwendigen Minimalmengen von Eiweiss dienen also einmal zum Ersatz zersetzter Zellstoffe. Hierfür können die Eiweisskörper der Zelle sicher aus anderem Eiweiss der mannigfachsten Art bereitet werden. Das geht daraus mit Sicherheit hervor, dass die Zufuhr einer Art von Eiweiss das Leben zu erhalten vermag. Auch seine Nukleine vermag, wie scheint, der tierische Körper wenigstens zum grossen Teil synthetisch herzustellen.[2]) Ausserdem können diese Stoffe aber auch resorbiert werden.[3])

Wie man sich die Eiweissversorgung der Zellen zu denken hat, lässt sich zur Zeit nicht sagen. Hinter der Darmwand kennen wir eben lediglich die Eiweissstoffe des Blutplasma und die der Zellen. Es liegt natürlich die Annahme sehr nahe, dass diese aus jenen erzeugt werden. Offenbar stehen sie sich chemisch in vieler Beziehung nahe und in mancher Richtung sind, wie aus den Präzipitinversuchen hervorgeht, die Unterschiede zwischen gleichartigem Eiweiss verschiedener Tierspezies grösser, als die zwischen verschiedenartigem Eiweiss der gleichen Spezies.

---

1) Übersicht über diese Versuche bei v. NOORDEN, Path. d. Stoffwechsels. S. 114. — s. RUBNER, Ztft. f. Biol. 19. S. 313.

2) Literatur darüber s. NEUMEISTER, Physiologische Chemie. 2. Auflage. S. 364.

3) GUMLICH, Ztft. f. physiol. Chemie. 18. S. 508. — WEINTRAUD, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 19.

Wo und wie aber die Eiweisskörper des Blutplasma entstehen, das ist meines Erachtens die grosse Frage, welche entschieden werden muss, ehe an das Verständnis der Eiweissversorgung der Zellen zu denken ist.

Die Zellen werden offenbar je nach der Grösse ihres Bedarfs mit Eiweiss versorgt. Wie gross dieser in den einzelnen Organen ist, wissen wir noch nicht genügend; es fehlt noch eine genaue Topographie der Eiweisszersetzung. Mancherlei Gründe weisen auf die Vorstellnng hin, dass das für den Organismus notwendige Eiweiss noch andere Aufgaben zu erfüllen hat, als lediglich die des Ersatzes verbrauchter Zellsubstanz.[1])

Einmal sind die notwendigen Eiweissmengen ganz auffallend hoch für jenen Zweck. Wir haben nicht den geringsten Anhaltspunkt zur Annahme einer so starken Zerstörung von Zellen, zumal im Hunger, um so weniger, als ja die Muskelkontraktion, wie doch kaum noch zu bezweifeln, in erster Linie auf Kosten stickstofffreier Moleküle geschieht und die Muskeln am hungernden Organismus jedenfalls die am meisten angestrengten Organe sind. Der bei der Ernährung so auffallend hohe Eiweissverbrauch könnte allerdings darauf zurückzuführen sein, dass die zur Herstellung des Spezieseiweisses notwendigen synthetischen Prozesse grössere Mengen von Material brauchen. Aber auch für diesen Punkt sind die dynamischen Verhältnisse in Betracht zu ziehen.

Neben dem Eiweissminimum braucht der Körper noch weitere Energie spendende Stoffe und diese dienen dann in erster Linie zur Unterhaltung von Muskelbewegungen teils für Atmung und Kreislauf, teils für die Regulation der Eigenwärme. Diese Spannkraft kann, wie wir jetzt wissen, in der verschiedensten Form zugeführt werden. Die einzelnen Stoffe vertreten sich hierbei nach den Wärmemengen, welche sie bei der Zerstörung im Tierkörper zu liefern imstande sind.[2]) Man sieht also, hier handelt es sich nicht mehr um Ersatz von Körperstoffen, sondern um Lieferung von Energie. Rubner hat die Beziehungen von Ernährung und Stoffwechsel zum Energieverbrauch auf das genaueste und weitsichtigste durchgearbeitet. Wir verdanken ihm eine Fülle von Entdeckungen. Gewiss sind auch hier die stofflichen Werte der Nahrungsmittel keineswegs zu vernachlässigen. Aber die energetische Betrachtung mit ihrer vielfachen Beziehung zu den äusseren Lebensverhältnissen, z. B. zur Wärmeregulation, beherrscht die Vorgänge.

Die zur Erhaltung des Organismus nötigen Mengen von Nahrung richten sich natürlich ganz nach der Tätigkeit der einzelnen Gewebe, also die allerverschiedenartigsten Momente sind darauf

---

1) Vgl. auch die Darlegungen von Rubner, Energieverbrauch. 19. Kap.

2) Vgl. die abschliessende Monographie Rubners, Die Gesetze des Energieverbrauchs u. der Ernährung. Leipzig 1902.

von Einfluss, z. B. Ruhe, körperliche Arbeit, Grösse der Oberfläche, Wärmeschutz derselben usw. Zu ihnen muss man jedenfalls auch individuelle Verhältnisse der Zellen zurechnen. Sie arbeiten nicht mit mathematischer Regelmässigkeit, sondern nach allem, was wir wissen, haben zwei gleich grosse Gewebe verschiedener Individuen verschiedene Bedürfnisse an Spannkraft. Wenigstens sind sichere Beobachtungen über einzelne Menschen mit sehr geringem Eiweiss- und Kalorienbedürfnis kaum anders zu deuten.[1])

Die erste und einfachste Störung der physiologischen Verhältnisse bilden **Hunger und Unterernährung.** Sie stehen auf der Scheide von Gesundheit und Krankheit. Denn Mangel an Nahrungsstoffen, wie er ja leider auch jetzt noch bei manchen Menschen aus sozialen Gründen vorhanden ist, ferner ungenügende Einführung solcher wegen schlechten Appetits, oder ungenügende Resorption, alles das führt gleichmässig zur Inanition. Wir brauchen auf die einzelnen Ursachen der Unterernährung hier nicht einzugehen. Natürlich sind alle Erkrankungen des Digestionstraktus in erster Linie bedeutungsvoll, und wir haben bei ihrer Besprechung schon hervorgehoben, auf welche mannigfache Weise sie die Kraftversorgung des Körpers zu schädigen vermögen.

Man kann zwei Formen der Inanition unterscheiden: den absoluten Nahrungsmangel und die unzureichende Zufuhr von Stoffen. Entweder bleibt dann die Eiweissmenge zu gering, oder es wird insgesamt zu wenig Spannkraft aufgenommen, oder endlich mangelt es an beiden.

Für die Praxis lassen sich die verschiedenen Fälle zusammenfassen, und die Betrachtung gestaltet sich dann verhältnismässig einfach. Der Organismus liefert alles das, was er braucht und nicht von aussen erhält, durch Zersetzung seiner eignen Substanz. Dabei zerlegt er auf jeden Fall eine bestimmte Menge von Eiweiss. Gewisse Körperzellen oder vielmehr die, deren Funktion für die Erhaltung des Lebens unumgänglich notwendig ist, zersetzen bei ihrer Dissimilation Eiweiss; sie arbeiten sparsam und verbrauchen nur die eben notwendige Menge. Wird diese aber nicht durch die Nahrung wieder ersetzt, so muss sie der Körper selbst liefern und dann leben die lebenswichtigen Zellen auf Kosten der entbehrlichen. Also einzelne Teile des Organismus werden geopfert, um

---

1) z. B. E. Buys, Annal. di Chim. e di Farm. 18. S. 217, zit. Jahresber. f. Tierchemie. 23. 1893. S. 491.

das Ganze zu erhalten. Die Grösse der minimalen Eiweisszersetzung wird einmal vom Fettbestand des Körpers beeinflusst und ist sicher individuell verschieden, aber im Einzelfall ausserordentlich gleichmässig. An den ersten Hungertagen noch abhängig von der Höhe der vorausgehenden Zufuhr, stellt sie sich im weiteren Verlaufe auf eine für das Individuum charakteristische Zahl ein, und diese bleibt lange Zeit unverändert, erfährt nur am 3. und 5. Tage eine merkwürdige Steigerang, welche vielleicht auf das Schwinden des Glykogens zurückzuführen ist.[1])

Die für die Unterhaltung der Muskelbewegungen und die Wärmeproduktion notwendige Energie schafft der hungernde Organismus in erster Linie durch Zersetzung seines Glykogens und Fettes — das so kostbare Eiweiss wird möglichst geschont, so lange noch stickstofffreies Material zur Verfügung steht, und erst wenn dieses aufgebraucht ist, wird auch hierfür der Eiweissvorrat in höherem Grade herangezogen — dann ist aber auch der Anfang vom Ende da.[2])

Denn jetzt zerfällt die lebendige Substanz selbst in reichlicher Menge, und das wird natürlich nur kurze Zeit ertragen. Wie bei vollständiger Inanition einzelne Organe auf Kosten der anderen leben, zeigen auf das deutlichste die schönen Beobachtungen Voits über die Beteiligung der einzelnen Organe an der Verminderung des gesamten Körpergewichts[3]): Fettgewebe und Muskeln tragen den bei weitem grössten Teil des Verlustes, dann folgen Haut, Leber, Knochen. Herz und Zentralnervensystem, also die wichtigsten Organe, behalten ihr Gewicht unverändert oder nahezu unverändert bei!

Mit der vollständigen Inanition hat der Arzt verhältnismässig seltener zu tun als mit der partiellen; diese ist ja bei Kranken der verschiedensten Art ausserordentlich häufig und ihre Bekämpfung eine sehr wichtige Aufgabe. Es wird dann also Eiweiss sowohl wie anderes spannkraftführendes Material von dem Kranken genommen, aber beides in unzureichender Menge — wir dürfen beide Möglichkeiten zusammen besprechen, weil sie in der Praxis wohl

---

1) s. May, Ztft. f. Biol. 30. S. 29. Daselbst auch Literatur. — C. Lehmann, F. Müller, J. Munk, Senator, Zuntz, Virchows Arch. 131. Suppl.

2) C. Voit, Physiologie des Stoffwechsels. S. 93. — F. Hofmann, Ztft. f. Biol. 8. S. 165. — E. Voit, Ztft. f. Biol. 41. S. 550. — Vgl. Schulz, Pflügers Arch. 76. S. 379. — Ders., Münch. med. Wchs. 1899. Nr. 16.

3) Lit. s. bei Voit, Stoffwechsel. S. 95. — Voit, Ztft. f. Biol. 2. S. 351. — Ohlmüller, Ztft. f. Biol. 18. S. 78. — Sedelmayer, Ztft. f. Biol. 37. S. 35.

kaum je getrennt vorkommen. Natürlich gibt es so von der ausreichenden Ernährung zur völligen Inanition alle Übergänge und die Bedeutung des Zustandes im Einzelfalle wird einmal von der Höhe des Ausfalls an Nahrung abhängen. Das leuchtet ohne weiteres ein. Braucht ein Organismus pro Kilo 35 Kalorien und führt nur 10 zu, so muss er eben 25 aus eigener Substanz bilden, und das ist schlimmer als wenn er nur 5 von sich aus hergibt. Über diese Verhältnisse muss sich der Arzt im Einzelfalle genau Rechenschaft ablegen. Aber etwas weiteres kommt hinzu. Inanition jeden Grades wird um so besser ertragen, je höher der Fettbestand des hungernden Organismus im Anfang ist, um so mehr wird nämlich davon aufgebraucht werden können, ehe die gefährliche Grenze erreicht wird. Auch das zu bedenken ist von allergrösster Wichtigkeit, denn demgemäss, eben nach dem jeweiligen Ernährungszustande, muss die Ernährung verschiedener Kranker eine ganz verschiedene sein. Endlich kommt die Höhe des Verbrauchs in Betracht: bei körperlicher Tätigkeit bringen Hunger und Unternährung viel leichter Gefahr als in der Ruhe.

Bei Krankheitszuständen werden Hunger und Unterernährung vielfach deswegen noch besonders gut ertragen, weil der Organismus sowohl seinen Eiweiss- als auch seinen gesamten Umsatz im Falle der Not ausserordentlich einzuschränken vermag. Wie schon oben erwähnt, sind bei Kranken erstaunlich niedrige Werte für den Stickstoff und den Kalorienumsatz beobachtet worden. Solche Menschen vermögen Eiweiss und Fett anzusetzen bei einer Nahrungszufuhr, die dem Gesunden und Kräftigen nicht entfernt die Unterhaltung seines Körperbestandes gestattet. Das ist meines Erachtens durch die Beobachtungen von F. Müller[1]), von G. Klemperer[2]) und von anderen Autoren[3]) erwiesen.

Für den Organismus hat dieser Vorgang den Nutzen einer Ersparnis. Wie und wo er zustande kommt, wissen wir natürlich nicht entfernt zu sagen, ist es doch noch gänzlich unbekannt, wodurch der Stoffverbrauch des gesunden Organismus als Ganzes reguliert wird. Der gesunde Körper produziert im kurzdauernden Hunger und bei einer Nahrungszufuhr, die den Bedarf nicht wesentlich überschreitet, annähernd die gleichen Wärmemengen. Bei länger dauerndem Hunger schränkt der Organismus seine Wärmebildung um weniges ein. Man gewinnt den Eindruck, dass die Fähigkeit, mit geringen Mengen von Spannkraft auszukommen bei erschöpfenden Krankheitszuständen eine wesentlich grössere ist als im Hunger. So ist es z. B. bei manchen Diabetikern und bei Infektionen.

---

1) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 496. — A. Nebelthau, Ztrbl. f. innere Med. 1897. S. 977.

2) G. Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550.

3) Richter, Arch. f. exp. Pathol. 44. S. 239. — Svenson, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 86.

Wie gestalten sich nun die **Zersetzungen bei ausreichender Aufnahme von Nahrung?** Eiweiss und die stickstofffreien Substanzen sind hier jedes für sich zu betrachten, denn der Stoffwandel beider folgt getrennten Gesetzen. Die Zellen des ausreichend ernährten Körpers zersetzen im allgemeinen so viel Eiweiss, wie sie erhalten. Führt man dem Organismus mehr Eiweiss zu, als er verbraucht[1]), so sind die Folgeerscheinungen verschiedene je nach dem Zustande, in dem seine Zellen sich befinden. Wenn sie einem höheren Eiweissbestande zustreben (Wachstum, Rekonvaleszenz nach Hunger oder Krankheit), so können erhebliche Mengen von Eiweiss angesetzt werden bei einer Grösse der Eiweissgefahr, die den normalen ins Stickstoffgleichgewicht bringen würden.

Die im Ernährungsgleichgewicht befindlichen Zellen dagegen richten, in der Regel wenigstens, ihr Verhalten nach der Art der Nahrungszufuhr — wenigstens hat es den Anschein so. Wenn nämlich eine grössere Menge von Eiweiss gereicht wird und die Nahrung hinsichtlich ihres gesamten Brennwertes den Bedarf des Körpers nicht sehr erheblich überschreitet, so wird im Beginn der gesteigerten Eiweisszufuhr zwar eine kleine Menge stickstoffhaltiger Substanz zurückgehalten. Vielleicht vergrössert sich sogar auch die lebendige Substanz in geringem Grade, wenigstens ist das nicht sicher auszuschliessen. Im allgemeinen ist aber die im Organismus zurückbleibende Eiweissmenge nur klein und schon nach kurzer Zeit verlässt den Körper durch die Nieren ebensoviel Stickstoff, wie im Magendarmkanal resorbiert wird (Zustand des Stickstoffgleichgewichts). Auch die gesamten Verbrennungen im Organismus steigen bei reichlicher Eiweisszufuhr, wie wir durch Rubner wissen, erheblich. In seinen ausgedehnten Untersuchungen und zusammenfassend in den Gesetzen des Energieverbrauchs hat Rubner dargelegt, in wie hohem Grade der dynamische Einfluss der Eiweissnahrung auf den tierischen Körper von dem Zustande der Wärmeregulation abhängt. Ich persönlich habe den Eindruck bekommen, dass diese Verhältnisse für den Menschen, der sich doch in der Regel im Zustande der physikalischen Regulation zu befinden scheint, geradezu neu durchgearbeitet werden müssen. Jedenfalls muss man in Anbetracht der Rubnerschen Darlegungen so manches aus der Lehre vom Stoffwechsel des Menschen, was gegenwärtig als sicher festgestellt gilt, recht zurückhaltend beurteilen.

1) Vgl. Gruber, Ztft. f. Biol. 42. S. 407.

Der Zustand des Stickstoffgleichgewichts wurde zunächst durch zahlreiche Beobachtungen am Tier erkannt und dann für den Menschen im allgemeinen bestätigt. Doch gewinnt man den Eindruck, dass die Verhältnisse am Menschen vielleicht in mancher Beziehung etwas anders liegen als am Hunde.

Schon für das Tier (Katze, Hund) konnten PFLÜGER und SCHÖNDORFF die Zurückhaltung erheblicher Mengen eines stickstoffhaltigen Körpers nachweisen.[1]) Am Menschen gelingt diese Retention offenbar leichter.[2]) Am besten allerdings dann, wenn neben sehr grossen Mengen von Eiweiss in der Nahrung auch der kalorische Wert der Nahrung ein besonders hoher ist. v. NOORDEN bezeichnete[3]) deshalb mit vollem Recht die ersten Versuche dieser Art als „Gewaltexperimente". Indessen ergaben weitere Erfahrungen doch ein besonderes Verhalten des Menschen. Der menschliche Organismus vermag nämlich auch dann, wenn er sich vorher im Stickstoffgleichgewicht befand, bei reichlicher Eiweisszufuhr allerdings nur mit einer Nahrung, deren Brennwert das mittlere Bedürfnis erheblich übersteigt, grössere Mengen von stickstoffhaltiger Substanz zurückzuhalten.[4]) Es ist sehr interessant, dass auch das wachsende Kind[5]) und der Rekonvaleszent von akuten Infektionskrankheiten seinen Eiweissansatz erzielt bei einer kalorisch sehr reichlichen Nahrung.[6])

Hier brechen unsere Kenntnisse ab. Wir wissen nicht sicher, welcher Art diese aufgespeicherte stickstoffhaltige Substanz ist. Ich gehe mit Absicht auf die sehr interessanten Diskussionen[7]) über diese Frage nicht ein, weil sie sich für die Aufgaben dieses Buches zu weit auf das physiologische Gebiet begeben würden. LÜTHJE erörtert. l. c. die in Betracht kommenden Möglichkeiten.

Es lassen sich diese Fragen nicht gesondert von anderen rein physiologischen Betrachtungen, nämlich von der Frage nach dem Einfluss blosser Steigerung der Zufuhr von stickstofffreien Substanzen auf den Eiweissumsatz besprechen. E. VOIT hat diese Verhältnisse in mehreren ausgezeichneten Abhandlungen erörtert.[8]) Wie bekannt, vermag die reichliche Darreichung

---

1) PFLÜGER, sein Archiv. 77. S. 424. — SCHÖNDORFF, Ebenda. 67. S. 406.

2) KRUG, v. Noordens Beiträge. Heft 2. S. 87. — BORNSTEIN, Berliner klin. Wchs. 1998. Nr. 36. — LÜTHJE, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 22. — KAUFMANN u. MOHR, Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 8. — KAUFMANN, Ztft. f. diätet. Therapie. 7. Heft 7|8. Daselbst Literatur.

3) v. NOORDEN, Path. des Stoffwechsels. S. 120.

4) Vgl. zu diesem Punkt RUBNERS interessante Darlegungen in den Gesetzen des Energieverbrauchs.

5) Vgl. CAMERER sen., Der Stoffwechsel des Kindes. Tübingen 1894. — Ders., Jahrb. f. Kinderheilkunde. N. F. 56. S. 543. — Ders., Ztft. f. Biol. 33. S. 320. — HEUBNER, Ztft. f. diätet. Ther. 5. Heft 1.

6) SVENSON, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 86.

7) F. MÜLLER, Path. d. Stoffwechsels. S. 199 ff. — Lit. u. eigene Beobachtungen bei LÜTHJE u. BERGER, Arch. f. klin. Med. 81. S. 278.

8) E. VOIT, Ztft. f. Biol. 41. S. 502. — Auch üb. diese Frage abschliessend RUBNER, Energieverbrauch.

stickstofffreier Stoffe, namentlich der Kohlehydrate, unter sonst gleichen Verhältnissen die Ausscheidung von Stickstoff erheblich herabzusetzen oder, was dasselbe ist, Ansatz von Stickstoff zu befördern. Es ist dieser Tatsache auch von E. VOIT die Deutung gegeben worden, dass „die Zellen diejenigen Stoffe bevorzugen, welche ihnen durch das ernährende Blut am reichlichsten angeboten werden".[1] Wer es mit PFLÜGER und SCHÖNDORFF für erwiesen hält, dass der Zustand der Zellen, nicht das Verhalten der Zufuhr Art und Menge der zersetzten Stoffe bestimmt, wird sich nur sehr schwer entschliessen können, dieser Deutung zuzustimmen.

Darf man annehmen, dass alles im Organismus vorhandene Eiweiss von ihm selbst hergestellt wird, so erscheint die Deutung der genannten Tatsachen, soviel ich sehe, wesentlich einfacher. Dann würden die Körperzellen aus den im Darm entstehenden und durch die Darmwand resorbierten Abbauprodukten des Eiweisses sich so viel aufbauen, wie sie brauchen. Man versteht dann die Tatsache des Stickstoffgleichgewichts meines Erachtens ohne weiteres, man versteht, dass in der Rekonvaleszenz eine Zurückhaltung von Stickstoff eintritt. Auch dass die Synthese einer kompliziert zusammengesetzten Substanz durch die reichliche Anwesenheit bestimmter Bausteine gefördert würde, könnte man sich vorstellen.

Das kann man mit Sicherheit sagen: das Bestimmende für die Vermehrung der lebendigen Substanz ist nicht die Nahrungszufuhr, sondern die Tätigkeit der Zellen. Vermöge einer geheimnisvollen Einrichtung haben diese bei einer gewisse Anforderungen erfüllenden Tätigkeit die Fähigkeit der Vergrösserung und Vermehrung: beides ist natürlich nur möglich unter erhöhter Aufnahme von Eiweiss. Der Arzt, der das lebende Protoplasma vermehren will, muss berücksichtigen, dass Überernährung allein hierfür nicht die geeignete Massnahme ist, sondern dass die Übung der Zellen hinzugehört.

Wie wir wissen, wird von dem aufgenommenen Eiweiss sehr schnell ein stickstofffreier, vielleicht den Kohlehydraten nahestehender Teil abgespalten. Diesen verwendet der Organismus nach Art der anderen, als Energiequelle dienenden Nahrungsmittel. Doch bestehen über einzelnes auch hier noch Meinungsverschiedenheiten. Das Bedürfnis des Körpers nach Kraftspendern hängt natürlich ganz von der Tätigkeit seiner Gewebe ab: der fieberfrei im Bett liegende Mensch braucht weniger, als wenn jemand 12 Stunden des Tags körperlich angestrengt arbeitet. Wird von solchen Substanzen (Kohlehydrate, Fett) mehr zugeführt, als die Zellen verlangen, so verhält sich ein Teil des Überschusses ähnlich wie Eiweiss, d. h. er wird bis zu seinen Endprodukten Kohlensäure und Wasser zer-

---

1) Vgl. F. MÜLLER, Path. d. Stoffwechsels. S. 197.

setzt: Rubner hat gezeigt[1]), dass die weit über den Bedarf hinausgehende Zufuhr von Kohlehydraten und Fett ebenfalls zu einer Steigerung der Wärmeproduktion führt. Sie ist am geringsten für die Kohlehydrate, etwas grösser für Fett, in keinem Falle entfernt so reichlich wie bei Darreichung von Eiweiss. Diesem Körper kommen also zweifellos besondere dynamische Wirkungen zu. D. h. von jenen stickstofffreien Energiequellen, die im Übermaß gereicht sind, wird eben nur ein Teil der Zufuhr entsprechend zersetzt. Die Hauptmenge verbleibt im Körper als totes Kapital liegen für Zeiten der Not, und das geschieht teils in Form von Glykogen, ganz vorwiegend aber als Fett.

Vom Glykogen wird an dieser Stelle absichtlich nicht weiter gesprochen, weil über Störungen der Glykogenanhäufung nur sehr wenig bekannt ist. Dieses Wenige lässt sich zweckmässiger im Zusammenhang mit dem Diabetes und dem fieberhaften Zustand darlegen. Es sind auch unsere physiologischen Kenntnisse über die Bedeutung des Glykogenvorrates noch so gering, dass sie Vermutungen über pathologische Zustände kaum gestatten.

Der Um- und Ansatz von Fett ist in weiten Grenzen unabhängig vom Stoffwechsel des Eiweisses: z. B. kann der Körper, wenn die Ernährung entsprechend eingerichtet ist, forwährend an Eiweiss ab- und an Fett zunehmen und schliesslich mit beträchtlichem Fettpolster an Eiweisshunger zugrunde gehen.

Wie soeben dargelegt wurde, werden die dem Organismus zugeführten und von ihm nicht verbrauchten Mengen von stickstofffreier Substanz teils als Glykogen, teils als Fett aufgespeichert. Hier ist nur vom Fett die Rede.

Die Grösse des sich anhäufenden Fettvorrats stellt also eine Relation zwischen Zufuhr und Verbrauch dar. Eine Rolle spielt zunächst die Art und Grösse der Nahrungszufuhr.

Durch Rubner wissen wir, dass Aufnahme reichlicher Mengen von Eiweiss die Zersetzungen in hohem Grade steigert, während Kohlehydrate und Fett einen wesentlich geringeren thermischen Einfluss haben. Das ist natürlich von erheblicher Bedeutung für die Frage nach der Wirksamkeit der einzelnen Nahrungsbestandteile für die Anhäufung von Fett im Organismus.

---

1) Rubner, Sitzber. d. k. bayerischen Akademie d. Wissenschaften. Math.-physik. Kl. 15. 1885. S. 452. — Ders., Energieverbrauch.

Auf die alte und gerade neuerdings wieder so lebhaft diskutierte Frage, ob aus Eiweiss direkt Fett entsteht, brauchen wir hier nicht einzugehen, denn quantitativ spielt dieser Vorgang jedenfalls nur eine unbedeutende Rolle. Zweifellos aber wird eine reichliche Aufnahme von Eiweiss neben ausreichenden stickstofffreien Substanzen die Anhäufung von Fett dadurch begünstigen, dass bald nach der Nahrungsaufnahme aus dem Eiweissmolekül abgespaltene Gruppen schnell zersetzt werden und dadurch mindestens Kohlehydrate und Fett vor dem Zerfall schützen.

Ich persönlich bin fest überzeugt, dass in dieser Richtung sich der ganze Streit über die Fettbildung aus anderen Stoffen und speziell aus Eiweiss entscheidet. Erwiesen ist, dass aus dem Eiweiss der Nahrung sehr schnell stickstoffhaltige Komplexe mit wenig Kohlenstoff abgespalten werden. Während im Eiweissmolekül die stickstoffhaltigen einzelnen Gruppen den grössten Teil des vorhandenen Kohlenstoffs in Anspruch nehmen, belegen die innerhalb weniger Stunden ausgeschiedenen stickstoffhaltigen Endprodukte nur einen kleinen Bruchteil des Kohlenstoffs vom Eiweissmolekül. Der übrige Teil des Kohlenstoffs ist offenbar in Form sehr leicht zersetzlicher Gruppen, vorerst unbekannter Art vorhanden. Wahrscheinlich zerfallen diese im Krafthaushalt des Organismus vor allem anderen zugeführten oder vorhandenen stickstofffreien Substanzen. Aus ihnen kann notorisch Glykogen werden.[1] Es ist meines Erachtens kein Grund zur Annahme, dass sie nicht als Fett zurückgehalten werden können. Gewiss geschieht das in der Regel nicht — eben weil sie in der Regel zerfallen; die theoretische Möglichkeit wird sich aber kaum ausschliessen lassen.

Die Kohlehydrate der Nahrung speichert der Organismus, soweit er sie nicht zur Bestreitung seiner Ausgaben direkt zersetzt, zum Teil als Glykogen, zum Teil als Fett auf.[2] Dass aus Kohlehydraten Fett entstehen kann, ist durch zahlreiche Beobachtungen erwiesen, wahrscheinlich läuft der Vorgang unter Abspaltung von Kohlensäure ab, so dass der respiratorische Quotient bis gegen 1,3 steigen kann.[3] Durch Rosenfeld wissen wir, dass dieses aus Kohlehydraten entstehende Fett besonders reich an Stearin- und Palmitinsäure, arm an Ölsäure ist. Den Ort der Umwandlung der Kohlehydrate in Fett vermag man nicht zu bestimmen. Ich persönlich würde mich für die Leber entscheiden. Doch führt[4] Rosenfeld einige Punkte an, die dagegen sprechen.

---

1) Vgl. Kap. Diabetes.

2) Lit. u. Darlegung der Verhältnisse bei Rosenfeld in Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiol. I, 1. S. 345; 2. I. S. 50.

3) Vgl. Bleibtreu, Pflügers Arch. 85. S. 651.

4) Rosenfeld l. c. S. 671.

Das Fett der Nahrung wird, soweit es nicht für die Bedürfnisse des Körpers der Zersetzung anheim fällt, als solches im Körper abgelagert, d. h. die Beschaffenheit unserer Fettdepots ist unter anderem von der Art des Fettes in der Nahrung abhängig.[1]) Wunderbar ist, dass trotzdem die Zusammensetzung des Depotfetts beim Menschen wie bei den einzelnen Tierarten eine relativ so konstante Zusammensetzung zeigt. Das kann an verschiedenen Gründen liegen. Entweder werden einzelne Fettsäuren bei bestimmten Tierarten besonders gut aufgenommen. Oder die Nahrung ist gleichmässiger zusammengesetzt, als man sich vorzustellen pflegt. Oder gänzlich unbekannte Zwischenglieder schieben sich ein.

Unklar, aber vielfach diskutiert ist die Bedeutung der Flüssigkeitsaufnahme für den Ansatz von Fett. Viele Fettleibige sind Potatoren, besonders Liebhaber des Bieres, und wenn das aus dem Speisezettel gestrichen wird, wenn die mit ihm genossenen Mengen von Alkohol und Kohlehydraten wegfallen, so stellt sich dadurch schon eine Abnahme des Fettpolsters ein. Hat daran aber die Flüssigkeit als solche wesentlichen Anteil? Wir sprechen hier lediglich vom Stoffwechsel des Fettes und lassen die Frage nach der Bedeutung von Flüssigkeitentziehung für den Kreislauf völlig ausser Betracht. Zunächst hat die blosse Zufuhr von Flüssigkeit, wenigstens in der Form von Kaffee, Tee, Suppe und leichtem Wein, sicher für viele Leute die Bedeutung der Appetitssteigerung. Alle, die an diese Getränke gewöhnt sind, essen nach deren Entziehung zweifellos viel weniger. Das ist natürlich sehr wichtig für die Praxis. Darum handelt es sich hier aber nicht, sondern wir wollen wissen: Wird der Ansatz von Fett durch die Grösse der mit der Nahrung zugeführten Flüssigkeitsmengen irgendwie sicher beeinflusst? Aprioristisch lässt sich darüber nichts sagen und die ausschlaggebenden Beobachtungen fehlen unseres Erachtens noch. Hier kann die gewöhnliche ärztliche Erfahrung nicht helfen, weil bei ihr in der Regel vieldeutige Faktoren zusammentreffen. Zudem lauten deren Urteile ausserordentlich verschieden, wären sogar geradezu für die Begründung jeder Anschauung heranzuziehen. Wir brauchen vielmehr sorgfältige Beobachtungen von Eiweiss-, Fett- und Wasserwechsel bei Gesunden und Fettleibigen. Solche habe ich aber nirgends auffinden können und die von Oertel[2]) angegebenen Daten können solche unseres

1) Über diese Frage s. Rosenfeld l. c. I. S. 673.

2) Oertel, Allgemeine Therapie der Kreislaufstörungen. 4. Aufl. 1891. S. 147.

Erachtens in keiner Weise ersetzen. Auch LORENZENS interessante Versuche [1]) lassen eine irgendwie sichere Entscheidung nicht zu, weil in ihnen gleichzeitig mehrere, in ihren Einzelwirkungen nicht völlig durchsichtige Einflüsse stattfanden und zudem auch die Untersuchungsmethoden nicht zum vollständigen Verständnis ausreichenden Einblick gestatten. Also die Beziehungen des Fettstoffwechsels zur Flüssigkeitszufuhr harren noch ihres Erforschers.

Einige Tatsachen sind bekannt: die Tierzüchter geben den Tieren, die fett werden sollen, nur sehr kleine Mengen von Wasser.[2]) Das dürfte entschieden dafür sprechen, dass der reine Fettansatz durch ein relativ trockenes Futter begünstigt wird.

Für den Menschen eine feste Ansicht zu äussern ist recht schwierig, weil wir jetzt noch die Zu- oder Abnahme eines Körpers an Fett ganz vorwiegend durch das Verhalten des Körpergewichts zu beurteilen gezwungen sind. Dieses hängt aber ausser vom Fettbestand auch noch vom Gehalt des Organismus an Eiweiss, Glykogen und Wasser ab. Die beiden ersteren dürfen wir für diese Diskussion hier auslassen, denn sie spielen quantitativ nur eine geringe Rolle. Von um so grösserer Bedeutung für das Körpergewicht sind die Verhältnisse des Wassers. Unsere Anschauungen über sein Verhalten im Organismus, speziell in dem des Fettleibigen erfordern dringend eine völlige Neuordnung. Dass die Fettleibigen sehr viel Flüssigkeit aufnehmen, ist bekannt. Sie bedürfen eben zur Aufrechterhaltung der Wärmeregulation einer starken Schweissausscheidung. Indessen wird, wie die ärztliche Beobachtung lehrt, nicht entfernt alles aufgenommene Wasser von den Fettleibigen auch bald wieder ausgeschieden. Vielmehr speichern diese namentlich in der Ruhe grosse Wassermassen auf. Wo und aus welchen Gründen, wissen wir nicht. Sicher aber erfahren Fettleibige, namentlich im Anfange einer Bewegungskur, unter ausserordentlicher Schweissabsonderung eine so erhebliche Gewichtsabnahme, dass diese ganz unmöglich allein auf die Zerstörung von Fett zurückgeführt werden kann. Schon der Gesunde verliert durch Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr erheblich an Gewicht und dieser Verlust ist in erster Linie auf die Abgabe von Wasser zu beziehen.[3]) Auch bei dem Fettleibigen vermag blosse Einschränkung einer überreichlichen Flüssigkeitsaufnahme das Körpergewicht herabzusetzen und, wenn er dann leichter wird, zersetzt er durch grössere Beweglichkeit wohl auch mehr Fett.

Ob ein direkter Einfluss der Wasseraufnahme auf An- und Umsatz des Fettes besteht, wissen wir noch nicht.

Die Grenzen zwischen normalem und **krankhaftem Ansatz von Fett** sind häufig ausserordentlich schwer festzustellen, ja es bleibt nicht

---

1) LORENZEN, Diss. Erlangen 1887.

2) Vgl. HENNEBERG, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 46. — Ders., Journ. f. Landwirtschaft. 18. Jahrgang. 1870. (2. Folge. 5. Bd.) S. 247 und ebenda 36. Jahrg. 1888. S. 1. — VOGEL, Ebenda. 39. Jahrgang. 1891. S. 37.

3) Vgl. DENNIG, Ztft. f. physikal. Therapie. 1. S. 281. — ZUNTZ, Therapie der Gegenwart. Juli 1901.

selten Geschmacksache, ob man eine Adipositüt noch in den Bereich des Gesunden rechnet oder nicht. Massgebend für die Beurteilung ist dann wohl am ehesten noch das Vorhandensein oder Fehlen von Beschwerden, die mit dem Fettreichtum in Zusammenhang gebracht werden können.

Merkwürdigerweise sammelt sich das Fett vorwiegend an ganz bestimmten Körperstellen an: im Unterhautgewebe und Mesenterium, um Herz und Nieren sowie in der Leber. Aber auch in den Muskeln können sich zwischen den Fasern erhebliche Fettmengen ablagern; namentlich geschieht das, wie F. MÜLLER hervorhebt,[1]) nach den Erfahrungen der Tierzüchter bei jugendlichen Individuen, während bei älteren in erster Linie die oben genannten Fettdepots benutzt werden.

Welche Gründe für die Anhäufung des Fettes an bestimmten Stellen massgebend sind, lässt sich nicht sagen. Nach den Vorstellungen der Anatomen kommen Verschiedenheiten des Bindegewebes in dem Sinne, dass das Fettgewebe eine besondere Art desselben darstellt, nicht in Betracht.

Bei manchen Fettleibigen ist die Verteilung des Fettes in der Haut eine sehr merkwürdige insofern, als die Form und Verbreitungsweise von Muskeln durch besonders starke Ausbreitungen des Fettpolsters im Unterhautgewebe nachgeahmt ist. Oder in ganz unregelmässig angeordneten Haufen sammelt sich das Fett an, so dass grosse Ähnlichkeit mit einer Geschwulstbildung eintritt. Bei der merkwürdigen als Adiposis dolorosa bezeichneten Krankheit, die durch eine starke Schmerzhaftigkeit der Haut über den Fettschichten charakterisiert ist, kommen beide Arten der Verbreitung vor.[2])

Ob unter krankhaften Verhältnissen die Zusammensetzung des Fettes Besonderheiten darbietet, wissen wir leider nicht mangels besonderer darauf gerichteter Untersuchungen. Die verschiedenen Lebensalter gehen ja mit charakteristischen Verhältnissen einher.[3]) Ebenso wäre es natürlich bei Krankheitszuständen sehr wohl möglich. Jeder Arzt wird unmittelbar den Eindruck haben, dass es so ist. Wenigstens fühlt sich das fettreiche Unterhautgewebe sehr verschieden fest an.

Der Besitz eines gewissen Fettpolsters ist zweifellos für den gesunden Menschen wünschenswert, denn es stellt, wie wir schon sahen, eine Reservekapital für Zeiten der Not dar und vermindert den Wärmeverlust. Nun verursacht aber eine stärkere Anhäufung recht häufig Beschwerden: gesunder und krankhafter Zustand gehen oft dabei unmerklich in einander über: die **Fettleibigkeit**[4]) entbehrt

1) F. MÜLLER, Path. d. Stoffwechsels. S. 204.

2) Vgl. SCHWENKENBECHER, Arch. f. klin. Med. 80. S. 317.

3) LANGER, Maly, Jahresbericht 1881. S. 40.

4) Über Fettleibigkeit s. COHNHEIM, Allg. Path. 2. Aufl. 1. S. 640; KISCH, Die Fettleibigkeit. Stuttgart 1888; HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten. S. 251; SCHWENINGER u. BUZZI, Die Fettsucht. Sammlg. med. Abhandlgn. Leipzig 1894; HIRSCHFELD, Übernährung u. Unterernährung. Frankfurt a. M. 1897;

eben der scharfen Abgrenzung gegen die Norm. Mit wachsendem Fettreichtum wird der Organismus zunehmend unfähiger zu körperlichen Leistungen. Der Grund liegt zum Teil wohl im Anwachsen des Körpergewichts. Jede Lokomotion erheischt grössere Anstrengung, sie wird deshalb vermieden, und in dem Maße, wie der Körper sich mehr ruhig verhält, atrophieren seine Muskeln, das Missverhältnis zwischen Gewicht des Körpers und bewegender Kraft steigt also, und damit ist ein wahrer Circulus vitiosus eröffnet.

Die meisten fetten Menschen schwitzen leicht, weil ja die Wärmeabgabe durch Leitung wegen des dicken Fettpolsters wesentlich vermindert ist, und das ist wiederum ein Grund zur Vermeidung von Bewegungen, denn die Schweisse sind vielen sehr lästig.

Im Rubnerschen Laboratorium wurde das Verhalten fetter und magerer Menschen bei Verschiedenheiten der Temperatur und Feuchtigkeit der Luft, bei Ruhe und Arbeit sehr genau untersucht.[1]) Es zeigte sich dabei auf das deutlichste, wie zunehmende Lufttemperatur und wachsende Feuchtigkeit der Luft die Arbeitsfähigkeit des Fetten in hohem Grade dadurch herabdrücken, dass sie zumal bei körperlicher Anstrengung zu einem unüberwindlichen Gefühl von Hitze und Bangigkeit, zur Überwärmung, sowie zu ausserordentlicher Schweissabscheidung führen. Der Fette hat also, speziell in feuchter Luft „für eine sehr kleine Arbeitsleistung, viel engere Grenzen physiologischer Leistung, und noch enger sind die Grenzen, wenn man nach dem subjektiven Befinden sie bemessen würde".[2])

Endlich bekommen solche Fettleibige häufig, oft auch schon bei den geringsten Anstrengungen, das Gefühl der Atemnot, wie scheint, aus mehrfachen Gründen. Einmal drängt eine beträchtliche Anhäufung von Fett in der Nierengegend und am Mesenterium das Zwerchfell in die Höhe und beschränkt dessen Exkursionen. Dann wird eben zur Bewegung eines so schweren Körpers weit mehr Energie verlangt. Manche Fettleibige sind muskelschwach und anämisch — darauf kommen wir nachher zu sprechen — und endlich

Ebstein u. Henneberg, Kongr. f. innere Med. 1885. S. 9 u. 32; Ebstein, Die Fettleibigkeit. Wiesbaden 1882. — F. Müller in Leydens Handb. 1. S. 167. — v. Noorden, Pathol. des Stoffwechsels. S. 444. — Ders., Die Fettsucht in Nothnagels Handb. Bd. 7.

1) Schattenfroh, Arch. f. Hygiene. 38. S. 93. — Wolpert, Ebenda. 39. S. 298. — Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter. Berlin 1902.

2) Rubner l. c. S. 75.

das Herz! Dass es bei dicken Leuten sehr oft Störungen verursacht, ist nicht zu bezweifeln, unklar bleiben bisher nur die Gründe (siehe S. 64). So sieht man, sind die Beschwerden der Fettleibigen vielfach direkt abhängig von der Anhäufung des Fettes. Ob das Kausalverhältnis aber immer so ist? Vielleicht erzeugt in manchen Fällen eine Grundursache gleichzeitig Muskelschwäche und Fettsucht.

Wir gingen ja aus von dem Missverhältnis zwischen Zufuhr und Verbrauch stickstofffreier Substanzen, und in der Tat kann dadurch allein Fettleibigkeit erzeugt werden, natürlich um so leichter, je grösser die Differenz zwischen Einnahme und Ausgabe sich gestaltet. Wie wir eben schon besprachen, hat der Fette bei Ausführung von Bewegungen leicht Beschwerden. Er unterlässt sie deshalb gern oder schränkt sie wenigstens ein. Das ist natürlich für die Ausbildung und für das Weiterschreiten der Fettsucht von um so grösserer Bedeutung, als die Fetten in der Regel sehr viel Nahrung aufnehmen, wie alle, bei denen überhaupt die Neigung zum Ansatz besteht (vergl. Rekonvaleszenten). Unter den Nahrungsmitteln sind, wie ohne weiteres verständlich, Kohlehydrate und Fette am gefährlichsten. Leidet nun beim Fetten die Eiweissresorption[1]), so ist durch die Unterstützung einer Verdauungsanomalie noch besonders gute Gelegenheit zur einseitigen Vermehrung des Fettbestandes — eventuell unter gleichzeitiger Einweissverarmung — gegeben. Der Alkohol spielt, hauptsächlich als Bier genossen, eine ausschlaggebende Rolle. In doppelter Hinsicht wirkt er: zunächst durch seinen nicht unbeträchtlichen Gehalt an Spannkraft; als leicht oxydabler Körper wird er rasch zersetzt und schützt Fett vor dem Zerfall. Ferner macht der Alkohol den Menschen faul und unlustig zu körperlichen Bewegungen. Für die Erzeugung von Fettsucht ist Bier am schlimmsten, weil es gleichzeitig die beträchtlichen Mengen von Kohlehydraten enthält.

Diese Momente genügen ganz gewiss in der grossen Mehrzahl der Fälle, um die Entstehung reichlicher Fettablagerungen zu erklären. Hier handelt es sich also tatsächlich um ein Rechenexempel: der Körper speichert von dem Zugeführten auf, was er nicht verbraucht, und beginnt der Fettansatz Beschwerden zu machen, so wäre er durch geeignete Einrichtung von Ernährung und Muskeltätigkeit ohne Mühe einzuschränken. Das sind die leichten und

1) Vgl. Rubner, Beiträge zur Ernährung im Knabenalter. Berlin 1902. S. 68.

ohne Schwierigkeit zu behandelnden Fälle von Fettsucht. Andere als diätetische und hygienische Massregeln sind für sie unnötig und unangebracht.

Ist nun mit dieser Betrachtung die ganze Frage erledigt? Der naiv beobachtende Arzt wird sich nur schwer des Eindruckes erwehren, dass nicht in allen Fällen die Anhäufung von Fett auf ein einfaches Missverhältnis zwischen Zufuhr und Verbrauch zurückgeführt werden kann. Manche Menschen scheinen trotz kalorisch reichlicher Ernährung und trotz geringer Anforderungen an die Muskulatur nicht dick zu werden, und andere setzen Fett an, obwohl ihre Ernährung eine durchaus mässige zu sein scheint und die Muskeln nicht geschont werden.

Wir gestehen ohne weiteres zu, dass man bei der Beurteilung dieser Dinge ausserordentlich vorsichtig sein muss, denn vollständige Unkenntnis über den stofflichen Wert der aufgenommenen Nahrung, absichtliche, viel häufiger unbeabsichtigte Täuschung machen die anamnestischen Angaben solcher Leute oft ganz ausserordentlich unsicher. Wer öfters Erzählung und Taten der Fettleibigen mit einander verglich, wird vorsichtiger und vorsichtiger mit der Verwertung ihrer Daten werden und an die Verwechslung der Erfahrung mit „einer Reihe dunkler Eindrücke“ denken.

Wer will das Maß von Muskelbewegungen und namentlich die Grösse der dabei aufgewandten Energie auch nur einigermassen schätzen? Zuntz hat sehr klar auf diese Verhältnisse aufmerksam gemacht.[1]) Tatsächlich kommen gerade in diesem Punkte die ausserordentlichsten Verschiedenheiten vor, und diese fallen wegen der Summierung auch kleiner Wirkungen in langen Zeiträumen ausserordentlich ins Gewicht. Sie machen die ganze Frage der „konstitutionellen“ Fettsucht so ausserordentlich verwickelt. Denn solche schleichend, während langer Zeiträume wirkende Vorgänge entziehen sich vorerst jedem Versuch einer Berechnung, und um quantitative Verhältnisse handelt sich hier alles.

Wer könnte ferner die anderen Einflüsse einschätzen, die erfahrungsgemäss den Umsatz stickstofffreien Materials beeinflussen: die Art der Kleidung, die Temperaturverhältnisse der Umgebung, Feuchtigkeit und Bewegung der Luft?

Aber auch bei voller Berücksichtigung aller dieser Dinge wird der Arzt nur schwer den Eindruck abweisen können, dass einzelne Menschen eine grobe Disharmonie zwischen Art und Menge der aufgenommenen Nahrung einer- sowie der Entwicklung des Fettpolsters andererseits zeigen. Wir erinnern an die Kranken, bei denen schon in der Kindheit exzessive Ansammlungen von Fett eintreten.[2]) Kisch beobachtete bei einem 10jährigen Mädchen 81 kg

---

1) Zuntz, Therapie der Gegenwart. Juli 1901.

2) s. Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 253.

Körpergewicht und REGNELLE sogar 225 kg bei einem Kinde von 11 Jahren.[1]) Welche Bedeutung haben nicht hereditäre Einflüsse und manche Anämien für die Entwicklung eines reichlichen Fettpolsters! Gewiss könnte man auch hier einwenden: dadurch, dass die Eltern überreichlich assen, lernen das auch die Kinder, und Anämien hemmen die Beweglichkeit der Menschen. Andererseits liegt die Vorstellung nahe, dass mancherlei ihrem Wesen nach unbekannte und in der Individualität liegende Momente den Fettansatz vielleicht begünstigen.

Also Eindrücke lassen sich schon dafür anführen, dass in einzelnen Fällen die Entstehung der Fettsucht nicht allein auf dem Missverhältnis zwischen Aufnahme und Verbrauch von Nahrungsstoffen beruht.

Indessen auf Eindrücke darf man sich bei diesen Fragen nicht verlassen. Allein entscheidend sind sorgfältige und genaue Beobachtungen, und diese haben vorerst noch keinen Anhaltspunkt für die Existenz einer konstitutionellen Fettsucht gegeben.

Wir besitzen eine einwurfsfreie Beobachtung von RUBNER über den Stoff- und Kraftumsatz zweier Brüder mit nur 1 Jahr Altersunterschied, aber von sehr verschiedenem Fettreichtum. Es zeigte sich dabei, dass die Zersetzungen des Fetten nicht kleiner, sondern grösser waren als die des Mageren.

An fettleibigen Erwachsenen und Kindern wurde mittelst des ZUNTZ-GEPPERTschen Verfahrens der Nüchternruhewert für die Sauerstoffaufnahme und Kohlensäureabgabe innerhalb der Breite des Normalen, in einigen Fällen auch an seiner unteren Grenze gefunden.[2]) Die Steigung des Gaswechsel nach Nahrungsaufnahme fanden JAQUET uud SVENSON bei Fettleibigkeit zuweilen zwar ganz auffallend gering, aber es ist meines Erachtens doch noch ein weiter Sprung von diesen kurzdauernden Beobachtungen bis zur vollständigen Übersicht über den Energiehaushalt, zumal als doch gerade bei diesen kranken Menschen eine sichere Kenntnis über das Verhältnis der Art der zerlegten Stoffe noch fehlt.

Das Beispiel einer konstitutionellen Fettsucht könnte man vielleicht in dem Verhalten des Fettpolsters nach der Kastration erblicken. Zahlreiche kastrierte Menschen und Tiere — nicht alle — werden wesentlich fetter als vorher. Die Tatsache steht fest. Aber sie erklärt noch nicht, ob das Fehlen der Generationsorgane direkt einen Einfluss auf den Stoffwechsel, speziell auf den Umsatz der stickstofffreien Substanz hat, oder ob die Veränderung durch Vermittlung des Temperaments, der Appetenz und des Bewegnngstriebes zustande kommt. LÜTHJE hat in sehr sorgfältigen

1) Zit. nach HOFFMANN, Ebenda.

2) Lit. üb. diese Frage bei MAGNUS-LEVY, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 301. — JAQUET u. SVENSON, Ebenda. 41. S. 376. s. auch ZUNTZ, Therapie der Gegenwart. Juli 1901.

über mehr als Jahresfrist ausgedehnten Versuchen[1]) den Eiweiss-, zum Teil auch den Kohlenstoffumsatz sowie den Mineralstoffwechsel kastrierter und nicht kastrierter Hunde des gleichen Wurfs bei völlig gleichmässiger äusserer Lebenshaltung und schliesslich auch den gesamten Stoffbestand der Tiere verglichen und irgend welche Unterschiede nicht gefunden. Das spricht nicht für einen direkten Einfluss der Generationsorgane auf den Stoffwechsel der genannten Substanzen. Demgegenüber sahen LOEWY und RICHTER[2]) mittelst des ZUNTZ-GEPPERTschen Verfahrens die Sauerstoffaufnahme kastrierter Tiere um 14—20 Proz. sinken, auf Darreichung von Ovarialsubstanz erfuhr sie eine wesentliche Steigerung. Ist diese Verminderung der Oxydationen während des ganzen Zeitraumes von 24 Stunden vorhanden, so bedeutet das allerdings eine verminderte Zersetzungsgrösse der Zellen; eine Anhäufung von Fett würde verständlich werden. Aber der Beweis, dass diese Beeinträchtigung der Oxydationen beim Kastrierten während des gesamten vierundzwanzigstündigen Zeitraumes herabgesetzt ist, steht eben noch aus. Die von LOEWY gefundenen Tatsachen erscheinen mir äusserst interessant. Doch dürften sie nicht imstande sein, das Ergebnis der Versuche LÜTHJES zu erschüttern, weil, soviel ich sehe, bei letzterem die verwandte Methode dem erstrebten Zweck in vollkommenem Maße angepasst ist.

Wenn es sich darum handelt, die theoretischen Möglichkeiten einer konstitutionellen Fettsucht zu erörtern, so muss man zunächst fragen, was hier unter „konstitutionell“ verstanden werden soll. Ist gemeint, dass die Zellen die gleiche Summe von Leistungen mit geringeren Energiemengen vollbringen können als die Zellen normaler Individuen, so bereitet diese Annahme allerdings theoretische Schwierigkeiten. Denn für ein solches „Ralentissement de la nutrition“ müsste die Änderung fundamentaler Eigenschaften der lebendigen Substanz vorausgesetzt werden. Eine solche ist nicht unmöglich, um so weniger unmöglich, als es sich ja um dauernde, vielleicht endogene Zustände handelt. Aber man wird sich zur Annahme solcher Änderungen der Zellfunktion erst entschliessen, wenn zwingende Gründe vorliegen. Welche Möglichkeiten sich bei einem solchen Begriff der konstitutionellen Fettsucht denken lassen, ist vortrefflich durch v. NOORDEN erörtert worden.[3]) Auch SCHWENKE bespricht die in Betracht kommenden Verhältnisse.[4])

Rechnet man aber in den Begriff der Konstitution das fehlerhafte Ineinandergreifen der verschiedenen Organfunktionen, so würde das Verständnis einer „konstitutionellen“ Fettsucht sehr viel einfacher sein, denn dafür beginnen sich allerdings Gründe zu zeigen, dass die Entstehung der Fettleibigkeit doch nicht immer nur auf die ganz einfache Relation zwischen zu grosser Nahrungsaufnahme und zu geringem Verbrauch zurückzuführen

---

1) LÜTHJE, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 184 u. 50. S. 268.

2) LOEWY u. RICHTER, Engelmanns Arch. 1899. Suppl. — Dieselben, Berl. klin. Wchs. 1899. Nr. 50. — Dies., Ztrbl. f. Physiol. 1902. Nr. 17. — LOEWY, Ebenda. Nr. 50. — LOEWY in Asher-Spiro, Ergebnisse 2, I. Daselbst Lit.

3) v. NOORDEN, Die Fettsucht in Nothnagels Handbuch. 7, I. S. 24.

4) SCHWENKE, Arch. f. exp. Pathol. 48. S. 170.

ist, sondern dass „mehrere begünstigende Momente und deren Zusammenwirken zum Auftreten einer stärkeren Verfettung gehören können".[1])

Mit Sicherheit lässt sich also sagen: die Fettsucht entsteht in der grossen Mehrzahl der Fälle — wenn nicht immer — so, dass Menschen im Vergleich zu ihrer Nahrungsaufnahme zu wenig verbrauchen. Ob daneben zuweilen noch besondere Vorgänge in den Zersetzungsprozessen der Zellen von Bedeutung sind, lässt sich meines Erachtens nach nicht ablehnen, aber wir haben noch keinen zwingenden Beweis für die Berechtigung dieser Annahme.

Die Anämie mancher Leute mit Fettsucht, die rätselhaften Veränderungen des Herzmuskels, die Verwandtschaftsbeziehungen der Krankheit zu Gicht, Diabetes, Arteriosklerose und Steinkrankheiten sind als Tatsachen zu registrieren, aber vorerst noch nicht zu deuten.

Wir kennen nun aber auch **quantitative Veränderungen des Eiweissumsatzes**, welche sicher nicht in erster Linie mit den Verhältnissen der Nahrungsaufnahme zusammenhängen.

Wie schon erwähnt, spart die wachsende und die von einer Krankheit sich erholende Zelle Eiweiss, d. h. wenn einem Organismus mit solchen Zellen neben stickstofffreien Substanzen Eiweiss in einer Menge dargereicht wird, mit der das normale Individuum sofort ins Stickstoffgleichgewicht kommt, so setzt jener Eiweiss an. In Wirklichkeit spielt auch hier eine weit über das Bedürfnis hinausgehende Steigerung der Nahrungszufuhr eine grosse Rolle: die Träger von Zellen, die sich in einem der genannten Zustände befinden, haben alle erheblichen Appetit. Das muss natürlich am leichtesten zum Ansatz führen, wenn von einer reichlichen Nahrung wenig zerstört wird (vgl. S. 373 ff.) — es stehen diese Verhältnisse, da sie bei den Rekonvaleszenten in gleicher Weise ausgebildet sind wie bei dem wachsenden Körper, auf der Grenze von gesundem und krankem Zustand.

Nun kommt unter pathologischen Verhältnissen auch eine abnorme Zersetzung von Körpereiweiss vor, ohne dass der hauptsächliche Grund in einer zu geringen Zufuhr von Eiweiss oder Ernährungsmaterial überhaupt liegt.

Gewiss fehlt den meisten hierher gehörigen Kranken der Appetit, oder sie können wegen der Beschaffenheit ihres Magendarmkanals nicht die notwendige Nahrung aufnehmen. Sicher besteht also bei

1) Rubner, Die Ernährung im Knabenalter. S. 70.

den meisten von ihnen Unternährung im vorher erörterten Sinne. Damit ist aber die Sache nicht erledigt, sondern es zerfällt bei ihnen mehr Körpersubstanz, als nach den Gesetzen der Physiologie zu erwarten wäre, und speziell ist die Zersetzung des Eiweisses pathologisch gesteigert.[1]) Hungern solche Kranke, so ist ihre Stickstoffausscheidung wesentlich grösser, als der Körpermasse und ihrem Eiweissbestande entspricht. Versucht man sie ins Stickstoffgleichgewicht zu setzen, dann gelingt das in der Regel überhaupt nicht, sondern in demselben Maße, wie reichlich Eiweiss unter gleichzeitiger Darreichung sonst genügender anderer Kraftspender zugeführt wird, in dem gleichen Maße steigt der Eiweisszerfall des Körpers unerreichbar in die Höhe. In einzelnen solchen Fällen war es möglich, durch enorme Mengen von Eiweiss und stickstofffreier Substanz ein stationäres Verhältnis zwischen Einnahmen und Ausgaben herzustellen, doch waren dann, wie gesagt, ausserordentlich grosse Massen von Nahrung notwendig.

Diese Verhältnisse trifft man zunächst im Fieber, und man darf jetzt sagen: auf jeden Fall geht der fieberhafte Prozess mit erhöhtem Eiweisszerfall einher, gleichgiltig, ob er auf Infektion zurückzuführen ist oder nicht.[2]) Ferner bei Carcinomen[3]) und wohl auch bei anderen bösartigen Geschwülsten, bei chronischen Infektionskrankheiten, z. B. Tuberkulose (auch ohne Fieber?), bei Anämien schwerer Form[4]), bei Vergiftungen, z. B. mit Phosphor.[5]) Für diese Zustände ist der erhöhte Eiweisszerfall mit Sicherheit nachgewiesen, vielleicht kommt er aber auch bei manchen anderen vor, wir nennen nur z. B. Sklerodерma, Lichen ruber — bei Pemphigus vegetans wurde er z. B. beobachtet.[6])

---

1) F. Müller, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 496. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 396. — G. Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550.

2) Lit. s. Kap. Fieber.

3) F. Müller l. c. — Klemperer l. c. — Gärtig, Diss. Berlin 1890.

4) z. B. Strümpell, Arch. d. Heilkunde. 17. S. 547. — Eichhorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878. — Fleischer u. Penzoldt, Arch. f. klin. Med. 26. S. 368. — Sticker, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 80. — Bohland, Münchner med. Wchs. 1894. Nr. 46. — Rosenquist, Ztft. f. klin. Medizin. 49. S. 193.

5) A. Fraenkel u. Röhmann, Ztft. f. phys. Chemie. 4. S. 439. Weitere Lit. über Phosphorvergiftung s. in diesem Kapitel später.

6) Stüve, Arch. f. Dermatologie u. Syphilis. 36. S. 51 (unter v. Noorden).

In diesen Fällen wird auch das Fett häufig in reichlichem Maße zerfallen, denn meistens befinden sich die Kranken im Zustande der Inanition. Doch ist das nicht notwendig, und keinesfalls erleidet das Fett eine andere Abnahme, als durch die Gesetze der Physiologie verlangt wird.[1]) Charakteristisch ist also nur die Steigerung der Eiweisszersetzung: das Protoplasma der Zellen selbst geht in erhöhtem Grade zugrunde. Aber welcher Zellen? Hierüber fehlt jede Auskunft. Man könnte daran denken, dass die Organe sich im gleichen gegenseitigen Verhältnis wie bei der Inanition am Zerfall beteiligen, doch ist das nicht erwiesen; für das Fieber wird die Frage später diskutiert.

Wenn wir den Ursachen dieser Einschmelzung von Protoplasma nachgehen wollen, so stossen wir auf grosse Schwierigkeiten. Alle diese Zustände führen nämlich durchaus nicht unter allen Umständen zu Steigerung der Eiweisszersetzung. Schon F. MÜLLER selbst, dem wir die grundlegenden Untersuchungen über diese Frage verdanken, beobachtete Carcinomkranke mit normalem Stickstoffumsatz. Andere fanden das Gleiche.[2]) Wie häufig bei Tuberkulösen Stickstoffgleichgewicht erzielt werden kann, ist bekannt. Bei Anämien schwerster Art vermisste v. NOORDEN einen abnormen Protoplasmazerfall.[3]) Es müssen also bei jedem dieser Zustände noch besondere Momente für die Schädigung des Zellbestandes in Frage kommen. Sicher können Gifte den Eiweissumsatz pathologisch steigern, das wissen wir vom Phosphor her, und F. MÜLLER hat auch für die Carcinome an die Entstehung und Wirksamkeit toxischer Stoffe gedacht. Dieser Gedanke dürfte unzweifelhaft das Richtige treffen. Er steht mit unseren sonstigen Erfahrungen über diese Zustände im Einklang und er passt für alle. Kein Wunder also, dass er allseitig grossen Anklang fand. Sichere Unterlagen fehlen aber noch für die meisten Fälle. F. MÜLLER selbst hat Carcinomknoten auf eine giftige Substanz verarbeitet, ohne indessen eindeutige Resultate zu bekommen.

Diese hypothetischen Gifte würden durch den pathologischen Prozess erzeugt werden, aber eben nur unter besonderen, uns unbekannten Bedingungen. Deswegen kann der abnorme Eiweisszerfall bei der gleichen Krankheit vorhanden sein und fehlen. Mit der Annahme einer Vergiftung steht auch das Vorkommen komatöser Zustände in gutem Einklang, wie man sie bei diesen Krankheiten, bei Tuberkulose und besonders bei Carcinomen zwar nicht häufig, doch auch nicht allzu selten findet. Sie haben in ihren Symptomen grosse Ähnlichkeit mit dem Coma diabeticum und den bei schweren Darmaffektionen vorkommenden Erscheinungen von seiten des zentralen Nervensystems (s. darüber später).

---

1) F. MÜLLER l. c.

2) z. B. KLEMPERER l. c. — LEYDEN, Kongress f. innere Medizin. 1889. S. 408.

3) v. NOORDEN, Charité-Annalen. 1891. 16. S. 225 und Pathol. des Stoffwechsels. S. 338; ferner Charité-Annalen. 1894. S. 143.

Die Theorie dieses Eiweisszerfalls ist namentlich für die fieberhaften ıstände genau erwogen worden.[1]) Histologisch lässt sich diese Giftirkung in der Regel nicht nachweisen. Das Stickstoffgleichgewicht ist, ie schon erwähnt, wenn überhaupt, dann keinesfalls mit den annähernd eichen Mitteln erreichbar wie am normalen Organismus, sondern es beırf hierfür sehr viel höherer Gaben von Eiweiss und stickstofffreien Subanzen.[2]) Namentlich wurde der Einfluss der Kohlehydrate eingehend beoıchtet, welche ja nach den Ermittlungen des VOITschen Laboratoriums die ersetzung des Eiweisses am stärksten herabzusetzen imstande sind.

Es ist misslich, diese Erscheinung zu deuten, solange wir uns noch ine Vorstellung darüber zu bilden vermögen, wie überhaupt der Eiweissrbrauch (richtiger die Stickstoffausscheidung) durch die Darreichung von ohlehydraten eingeschränkt werden kann.

Wenn man das Eiweiss des Organismus in der Leber aus den standteilen des tief abgebauten Nahrungseiweisses hergestellt werden sst, so liegt der Gedanke nahe, dass eine pathologische Stickstoffausheidung auch auf mangelhafter Tätigkeit der Leber beruhen kann, die rerseits durch Gifte erzeugt ist. Man würde dann eher verstehen, dass ›hlehydrate die Stickstoffausscheidung vermindern, aber nicht normal stalten.

Nicht genauer bekannt sind die durch den Eiweisszerfall bedingten namischen Verhältnisse bei diesen Kranken. Je nach dem Zustande der ärmeregulation, in dem sie sich befinden, werden die Kalorien des zerllenden Eiweisses, sofern es völliger Zersetzung unterliegt, für Eiweisszw. Fettkalorien eintreten, oder werden die Wärmebildung wesentlich eigern. Die Sauerstoffwerte in kurzen Versuchen hat RIETHUS bei Carnomatösen öfters recht hoch gefunden.[3]) Doch ist das nur mit Vorsicht verwerten aus den Gründen, die im Kapitel über Fieber dargelegt sind. JBNER sah[4]) bei Phloridzinvergiftung ausser dem Eiweisszerfall den Kohlenoffumsatz um ca. 30 Proz. erhöht.

Dieser krankhafte Eiweisszerfall ist natürlich für die Kranken ne Quelle schwerster Gefahr und kompliziert die sonst noch den rankheitsprozessen eigenen Nachteile ganz wesentlich. Die erfolgiche Ernährung erleidet dadurch eben grosse Hemmnisse, und wird eine tödliche Verminderung des Eiweissbestandes natürlich ıer eintreten, als wenn der Stoffzerfall sich in den normalen Bahnen ›wegt.

Für die Entwicklung des ganzen Ernährungszustandes und ımentlich des Fettbestandes ist die oben berührte Frage nach

1) Vgl. F. MÜLLER, Allg. Path. d. Ernährung. S. 216. Ferner Kap. Fieber diesem Lehrbuch.

2) Lit. u. Versuche bei WEBER, Arch. f. exp. Path. 47. S. 19.

3) RIETHUS, Arch. f. exp. Path. 44. S. 239.

4) RUBNER, Energieverbrauch. S. 369.

dem Umfang der Verbrennungen bei diesen Kranken von erheblicher Bedeutung.

Man beobachtete eine pathologische Steigerung des Eiweissumsatzes auch bei der künstlich erzeugten akuten Dyspnoe von Tieren[1]) und nahm den Mangel an Sauerstoff in den Zellen als Ursache davon an. Wir wollen auf die Ergebnisse dieser interessanten Untersuchungen nicht weiter eingehen, weil die Berechtigung sie auf die Zustände von chronischer Atemnot am Menschen zu übertragen noch keineswegs erwiesen ist. Es ist eben ausserordentlich schwer, bei solchen richtige Versuchsergebnisse zu erhalten.[2])

In gewisser Hinsicht ähnlich wie bei den oben besprochenen Zuständen liegen die Verhältnisse in manchen Fällen von **Morbus Basedowii.** Sicher haben zahlreiche dieser Kranken einen völlig normalen Stoffwechsel, wenigstens in quantitativer Beziehung, aber bei anderen wechseln doch Perioden eines mittleren Ernährungszustandes, sogar des Eiweissansatzes mit solchen starker Abmagerung. Und diese tritt ein, obwohl der Appetit der Kranken gesteigert ist, oft bis zu hohen Graden. Eine von F. Müllers[3]) Kranken von nur 29 Kilo Gewicht büsste Eiweiss und andere Körperbestandteile ein, obwohl sie täglich 68 g Eiweiss und pro Kilo 58 Kal. mit der Nahrung zugeführt erhielt. In solchen Fällen findet also zweifellos eine krankhafte Konsumption statt, und zwar sowohl von Eiweiss als auch von Fett. Wir sahen auf der Strassburger Klinik bei solchen Kranken noch starken Stoffzerfall.

Öfters gelingt es selbst bei Kranken mit schwerem Morbus Basedowii Stickstoff- und Kaloriengleichgewicht zu erzielen[4]), wenn auch dann oft ausserordentliche Mengen von Eiweiss und stickstofffreien Substanzen zugeführt werden mussten. Sehr interessant ist nun, dass in Matthes' Fällen das hohe Eiweissbedürfnis wegfiel, nachdem die Struma bis auf die zum Leben notwendigen kleinen Reste entfernt war. Also die Existenz der pathologisch veränderten Thyreoidea im Körper hatte diesen Einfluss auf den Stoffwechsel, steigerte das Eiweiss- und das Kalorienbedürfnis ganz wesentlich. Das ist dadurch noch zur Evidenz nachgewiesen, dass operierte Kranken mit Morbus Basedowii, welche nunmehr bezüglich ihres Eiweissumsatzes durchaus mittlere Verhältnisse boten, annähernd wieder die

---

1) A. Fraenkel, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 5. — Fleischer u. Penzoldt, Virchows Archiv. 87. S. 210. — A. Fraenkel u. Geppert, Über die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883. — Klemperer, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 550. — s. ferner May, Ztft. f. Biologie. 30. S. 1.

2) s. v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 318.

3) F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 401. — Vgl. Lustig, Diss. Würzburg 1890.

4) s. Scholz, Ztrbl. f. klin. Med. 1895. Nr. 43/44. — Matthes, Kongress f. innere Med. 1897. S. 232.

alte Stickstoffausscheidung zeigten, als ihnen Schilddrüsensubstanz verabreicht wurde. Auch der Gaswechsel ist bei diesen Kranken auffallend hoch.[1]) Dazu passt vollkommen, dass der „respiratorische Stoffwechsel" hungernder Kaninchen durch Thyreoidektomie herabgesetzt wird und dass sich dies durch Zufuhr von Schilddrüsensubstanz ausgleichen lässt.[2]) Wenn auch für den Gaswechsel der Kranken vergleichende Zahlen in dem Sinne, wie sie MATTHES für den Eiweissumsatz erhob, d. h. vor und nach der Operation fehlen, so darf man doch die Oxydationen sicher als abnorm hoch ansehen, weil die Zahlen auch für den, der sich sonst gegen Mittelwerte skeptisch verhält, wirklich auffallend sind. Das stimmt also sehr gut mit dem schon früher[3]) von F. MÜLLER hervorgehobenen Verhalten des Stoffwechsels: neben Eiweiss wird bei bestimmten Fällen von Basedowscher Krankheit, auch ohne dass Unterernährung besteht, viel Fett zerstört, die Erhöhung der Zersetzungen unterscheidet sich also dadurch von der im Gefolge des Carcinoms beobachteten, ja vielleicht ist die Störung des Eiweisszerfalls hier überhaupt sekundärer Natur.[4])

Soviel ich sehe, ist die Frage nach dem Verhältnis von Eiweiss- und Fettzerstörung gegenwärtig für den Morbus Basedowii ebenso wenig sicher zu beantworten, wie für die oben genannten „kachektischen" Krankheiten und die nachher zu erörternden Wirkungen des Schilddrüsensaftes. Die vorliegenden Beobachtungen reichen hierfür einfach deswegen nicht aus, weil sie die thermischen Verhältnisse nicht genügend in Rechnung ziehen, und davon hängt, wie RUBNER uns lehrte, ausserordentlich viel ab.

Eiweiss- und Fettumsatz gestalten sich bei Basedowscher Krankheit wie bei übermässigem Zustrom der von der Thyreoidea abgeschiedenen Stoffe zu Kreislauf und Stoffwechsel. Zufuhr von Schilddrüsensubstanz von Magen oder Unterhautgewebe aus steigert die Eiweiss-[5]) und die Fettzersetzung[6]) bei gesunden Menschen und Tieren: beides, wie scheint, bei verschiedenen Individuen verschieden stark. In einer Reihe von Beobachtungen konnte durch sehr reichliche Ernährung dieser Stoffzerfall gehemmt werden. Über die Beziehung von Eiweiss- und Fettzersetzung zu einander lässt sich ein endgiltiges Urteil noch nicht abgeben. An SCHÖNDORFFS Hund hatte die Darreichung von Schilddrüsensubstanz zunächst keinen Einfluss auf die Zersetzung des Eiweisses, sondern anfangs stieg nur der Verbrauch von Fett und erst, wenn dieser einen gewissen Grad erreicht hatte, auch der des Eiweisses. F. VOITS gleich vortreffliche Versuche sprechen dafür, „dass durch Jodothyrin die Eiweisszersetzung unmittelbar, nicht erst indirekt durch den Ausfall einer gewissen Menge von Fett beeinflusst wird". Hier ist also noch Aufklärung notwendig. SCHOLZ sah[7])

---

1) MAGNUS-LEVY, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 30.

2) MAIER, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels thyreoektomierter Kaninchen. Diss. Würzburg 1900 (unter GÜRBER gearbeitet).

3) F. MÜLLER l. c.

4) F. MÜLLER, Kongr. f. innere Med. 1897. S. 239.

5) Lit. bei SCHÖNDORFF, Pflügers Arch. 67. S. 395 und VOIT, Ztft. f. Biol. 35. S. 116.

6) Lit. bei F. VOIT l. c.

7) SCHOLZ, Kongr. f. innere Med. 1902. S. 475.

bei Kretinen nur den Fettbestand abnehmen, die Eiweisszersetzung unverändert bleiben.

Die Einwirkung der Schilddrüse auf den Umsatz von Eiweiss und Fett ist nicht das einzige, was sie im Körper besorgt. Schon viel früher lernte man andere Funktionen von ihr kennen. Wird nämlich das Gewebe der Thyreoidea vollständig aus dem Getriebe des Stoffwechsels entfernt, so stellen sich einmal schwere Erscheinungen von seiten des Nervensystems und weiter solche der Organernährung ein.[1]) Ob die einen oder anderen stärker in den Vordergrund treten, hängt von mehreren Momenten, sicher vom Alter des Individuums und von der Schnelligkeit ab, mit der die Schilddrüsenfunktion ausfällt. Bedingung aber ist, dass das Gewebe der Thyreoidea vollständig entfernt wird, d. h. es müssen Haupt- und Nebendrüsen degeneriert bez. exstirpiert sein. Geschieht das sehr rasch, so stellen sich Zittern und eigentümliche Krampfanfälle ein, welche denen der Tetanie ähnlich, mit ihnen jedoch nicht identisch sind.[2]) Zuweilen werden gleichzeitig Temperatursteigerungen beobachtet. Die Krämpfe können die Atmungsmuskulatur ergreifen und den Tod zur Folge haben.

Fällt dagegen die Schilddrüsenfunktion allmählich aus, oder ist die erste Zeit nach völliger Exstirpation durch Kunsthilfe (Transplantation von Thyreoidea, Injektion von Drüsensaft) überwunden, so beobachtet man Ernährungsstörungen an Haut, Nägeln, Knochen und anderen Organen, besonders am Hirn. Die Haut wird dick, schwer verschieblich, gedunsen; ein mucinähnlicher Körper sammelt sich im Corium an, die Bindegewebsfasern verdicken sich, die Haare fallen aus. Dazu treten Störungen der Intelligenz; motorische Schwäche, Lähmungen und Sensibilitätsstörungen begleiten den geistigen Stumpfsinn. Und wenn die Schilddrüse bei noch wachsenden Individuen vollständig entfernt wird, so kann sogar das Wachstum völlig aufhören.

Alle diese Folgeerscheinungen haben nun die grösste Ähnlichkeit mit denen des Myxödems, jener eigentümlichen Krankheit, die in einzelnen Ländern (z. B. England, Schweiz) unzweifelhaft häufiger vorkommt als in anderen, in der deutschen Ebene z. B. recht selten ist. Auch zum Kretinismus bestehen zahlreiche Beziehungen. Das ist von um so grösserer Bedeutung, als auch bei diesen beiden Krankheitszuständen die Thyreoidea fehlt oder erkrankt ist. Die Unterschiede der Symptomenbilder dürften mit wechselnder Intensität und Art der Schilddrüsenläsion sowie mit der sehr verschiedenen Zeit, den verschiedenen Lebensaltern zu erklären sein, innerhalb deren sie sich entwickeln. Wir haben jetzt das Recht, die drei Zustände gemeinsam und als Folgen mangelhafter, beziehentlich fehlender Schilddrüsenfunktion zu betrachten. Sie entstehen, wenn die von der Thyreoidea dem Kreislauf übergebenen Stoffe im Getriebe des Stoffwandels ausfallen.

Auf eine verstärkte, beziehentlich krankhaft veränderte Funktion der

---

1) Zusammenfassende Monographie mit grossem Literaturverzeichnis von C. A. Ewald in Nothnagels Handbuch. 22. S. 587. — v. Eiselsberg, Deutsche Chirurgie, Lieferung 38.

2) F. Schultze in der Dorpater Diss. v. Schwarz 1888. — Kast, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 161.

Schilddrüse dürfte vielleicht die Entstehung des Morbus Basedowii[1]) zurückzuführen sein. Für diese Auffassung spricht vor allem die Tatsache, dass Exstirpation eines beträchtlichen Teiles der Thyreoidea in einer ganzen Reihe von Fällen die Erscheinungen der Krankheit besserte, und dass überreichliche Zufuhr von Schilddrüsensubstanz bis zu einem gewissen Grade ähnliche Erscheinungen zu erzeugen vermag. Diese betreffen alle möglichen Organe. Schwellung der Thyreoidea, Tachykardie und Herzpalpitationen, Exophthalmus, ein feinschlägiger Tremor sowie Alterationen des seelischen Befindens und, wie wir sehen, oft auch des Ernährungszustandes sind die Hauptsymptome; daran schliessen sich viele andere in buntester Reihenfolge und Auswahl an. Langsamer und schneller Verlauf[2]), leichteste und schwerste Fälle, die grössten Verschiedenheiten kommen vor.

Die qualitativen Störungen des Zerfalls der Körpersubstanz.

Wie bereits mehrfach hervorgehoben werden musste, haben wir schon auf physiologischem Gebiete nur geringe Kenntnisse über die Zwischenstadien, welche die Körpersubstanzen durchlaufen, ehe sie hochoxydiert in den Ausscheidungsprodukten erscheinen. Naturgemäss wissen wir auch über die krankhaften Störungen dieses „intermediären Stoffwechsels“ nicht viel, denn wenn irgendwo, so ist auf diesem Gebiet ein Fortschreiten nur möglich bei eingehender Kenntnis der normalen Verhältnisse.

Theoretisch würde sich die Darlegung so gestalten müssen, dass wir den Abbau der einzelnen Substanzen verfolgen. Doch reichen für die Durchführung einer solchen Betrachtung unsere Kenntnisse längst nicht aus. Wohl können wir zunächst über das Eiweiss etwas sagen — also ausgehen von dem, was zersetzt wird. Nachher aber müssen wir in erster Linie die auftretenden Stoffe besprechen, weil nicht immer klar gestellt ist, aus welchen Muttersubstanzen sie stammen.

Vom Nahrungseiweiss wissen wir aus der Physiologie mit Sicherheit, dass sehr schnell ein stickstoffreicher Komplex abgespalten wird, der in Ammoniakverbindungen übergeht. Aus diesen wird durch Synthese Harnstoff hergestellt (wohl in der Leber). Nur ein kleiner Rest verlässt den Körper in Form des Ammoniaks. Darauf ist später einzugehen. Nach verbreiteten Vorstellungen kommen von dem mit dem Harn ausgeschiedenen Stickstoff etwa 86 Proz. auf den Harnstoff, 2 bis 5 Proz. auf Ammoniak, die

1) Statt einzelne Abhandlungen anzuführen, verweisen wir auf die Monographie von Möbius in Nothnagels Handbuch 22 mit ausführlichem Literaturverzeichnis.

2) Viele wichtige Beobachtungen über die Krankheit in der interessanten Abhandlung von F. Müller, Arch. f. klin. Med. 51. S. 335.

übrigen 10 Proz. auf verschiedenartige Bestandteile, die in Zukunft wahrscheinlich erhebliches Interesse für den Physiologen wie Pathologen gewinnen werden, die wir vorerst aber noch bei unserer Besprechung auslassen dürfen, weil über Störungen in der Entstehung dieser Körper nichts bekannt ist. Die Harnsäure wird, als in der Hauptsache von den Nukleinen abstammend, gesondert besprochen werden.

Ob der Abbau des Eiweisses innerhalb des Organismus über die gleichen Stufen geht, wie seine Aufspaltung im Darm (Albumosen, Peptone, Aminosäuren), ist für die Physiologie zunächst noch nicht entschieden. Unter krankhaften Verhältnissen kommt eine hydrolytische Aufspaltung des Eiweisses mit Bildung von Albumosen und Aminosäuren sicher vor (s. später).

Werden Organe entweder aseptisch oder unter Zusatz von Stoffen, welche die Tätigkeit der Bakterien hemmen, bei Körpertemperatur aufbewahrt, so wird ihr Eiweiss durch die Wirkung aus den Zellen stammender Enzyme hydrolytisch gespalten.[1]) Albumosen und Peptone hat man dabei nicht gefunden, offenbar deswegen nicht, weil sie schnell weiter gespalten werden zu Aminosäuren, basischen Körpern, fetten Säuren, Schwefelwasserstoff und Kohlenwasserstoffen. Die Nukleoalbumine zerfallen dabei in Eiweiss und Nukleinsäure: aus letzterer bilden sich Phosphorsäure und die Purinbasen. Sehr interessant ist es, dass die Enzyme jeder Zellart auf das Eiweiss der betreffenden Zelle bei weitem leichter und stärker einwirken als auf fremdes Eiweiss.

Es ergibt sich also, dass zahlreiche Arten von Zellen des tierischen Körpers, nicht nur die Drüsen des Verdauungskanals Enzyme enthalten, die das Eiweiss hydrolytisch zu spalten imstande sind. Zu erörtern ist nur noch, ob im normalen Stoffwechsel und unter krankhaften Verhältnissen durch die eigenen Kräfte des Organismus die genannten Arten von Zersetzungen tatsächlich eingeleitet werden. Über die Verhältnisse der Norm zu reden, ist nicht unsere direkte Aufgabe. Aber man kann tatsächlich auch noch nichts sicheres darüber sagen. Denn daraus, dass wir die Zwischenprodukte im gesunden Körper und seinen Sekreten nicht finden, darf nicht geschlossen werden, dass sie nicht entstehen: sie könnten ja eben durch die Kräfte des normalen Organismus sofort weiter zersetzt werden. Dafür lässt sich vor allem als sehr gewichtiger Grund anführen, dass man auch unter Umständen, unter denen innerhalb des Körpers sicher grosse Mengen von Eiweiss hydroly-

1) Vgl. Salkowski, Deutsche Klinik. Bd. 11. S. 147.

tisch gespalten werden, Aminosäuren überhaupt nicht oder nur unregelmässig und oft in relativ geringen Mengen (Phosphorvergiftung, akute gelbe Leberatrophie) im Harn findet. Tatsächlich scheint im tierischen Körper schnelle Oxydation zu den Endprodukten eine sehr wichtige Rolle zu spielen.

In der Tat finden sich im Blute des gesunden Organismus Albumosen, namentlich nach reichlicher Aufnahme von Fleisch.[1]) Meist handelt es sich aber um minimale Mengen und das dürfte damit zusammenhängen, dass in der Regel ein schneller Abbau zu den Endprodukten stattfindet.

In krankhaften Zuständen, bei denen abgestorbene Zellen oder Fibrin sich selbst überlassen sind, treten nun in der Tat alle die vorher genannten Produkte einer hydrolytischen Eiweissspaltung auf, so in Abszessen, bei Lösung der Pneumonie[2]), bei akuter gelber Leberatrophie und bei Phosphorvergiftung. Bei diesen Krankheitszuständen gehen die innerhalb des Organismus gebildeten Albumosen und Peptone mitunter auch in den Harn über.[3]) STADELMANN[4]) gibt eine vortreffliche Übersicht über die Krankheitsprozesse, bei denen man Albumosurie beobachtet. In allen diesen Zuständen spielen Mikroorganismen eine Rolle. Man müsste also zunächst fragen, ob nicht diese vielleicht die hydrolytische Spaltung des Eiweissmoleküls hervorrufen. Das ist jedoch wenig wahrscheinlich. Denn einmal kommt die Fähigkeit, Eiweiss hydrolytisch zu spalten, keineswegs allen Mikroorganismen zu. Vor allem aber wissen wir durch F. MÜLLER, dass das pneumonische, bakterienreiche Exsudat, solange die Leukozyten in ihm nur spärlich vorhanden sind, keine Neigung zu autolytischem Zerfall zeigt. Da nun ausserdem die Leukozyten sowohl wie die Zellen der Gewebe eiweissspaltende Enzyme enthalten, und da vor allem, wie oben erwähnt, autolytische Prozesse ohne jede Mitwirkung von Mikroorganismen vorkommen, so dürften die pathologischen Eiweissspaltungen in der Regel durch die Körperzellen selbst eingeleitet werden.

Bei der Rückbildung des puerperalen Uterus zerfallen die

---

1) v. BERGMANN u. LANGSTEIN, Hofmeisters Beiträge. 6. S. 27.

2) F. MÜLLER, Baseler naturforschende Gesellschaft 1901. Kongr. f. innere Med. 1902. S. 192. — SIMON, Arch. f. klin. Med. 70. S. 604.

3) Für Pneumonie s. ITO, Arch. f. klin. Med. 71. S. 29. — Für die Phosphorvergiftung findet sich die Literatur S. 396.

4) STADELMANN, Untersuchungen über Peptonurie. Wiesbaden 1894.

Muskelfasern ebenfalls autolytisch[1]) und die Abbauprodukte gehen in den Harn über.[2])

Die Befunde bei den Erkrankungen des Leberparenchyms sind recht verschiedene. In manchen Fällen können alle Veränderungen der stickstoffhaltigen Endprodukte fehlen — wahrscheinlich kommt es auf die Ausdehnung der Erkrankung an. Andererseits zeigen schwere Fälle die einschneidensten Alterationen. Seit FRERICHS' berühmten Untersuchungen hat das Auftreten der Aminosäuren bei Lebererkrankungen die Aufmerksamkeit der Ärzte auf sich zu ziehen nicht aufgehört. Man führte es früher darauf zurück, dass die erkrankte Leber diese Substanzen nicht mehr in Harnstoff überzuführen imstande sei. In der 2. Auflage dieses Lehrbuches (S. 359) ist bereits auseinandergesetzt, warum diese Anschauung wenig für sich hat und das Auftreten der Aminosäuren im Harn viel wahrscheinlicher auf einen eigentümlichen Zerfall der Drüse — eben auf eine Autolyse zurückzuführen ist.

Gerade bei Phosphorvergiftung und akuter gelber Leberatrophie findet man sehr verschiedenartige Zersetzungsprodukte des Eiweissmoleküls: selten echtes Pepton im Sinne von KÜHNE[3]), häufiger Albumosen[4]), sowie Aminosäuren: Leucin, Tyrosin, Paraoxyphenylessigsäure, Oxymandelsäure, Lysin.[5]) Die Menge dieser Substanzen erreicht sogar im Blut zuweilen recht hohe Werte, so hohe, dass die Körper nicht allein aus der Leber stammen können, sondern auch anderen Geweben (Muskeln?) ihren Ursprung verdanken müssen.

Seitdem uns durch E. FISCHER vebesserte Methoden zum Nachweis der Aminosäuren gegeben wurden[6]), hat man sich vielfach mit ihnen beschäftigt.[7]) Im Harn des gesunden Menschen kommen

1) LANGSTEIN u. NEUBAUER, Münch. med. Wchs. 1902. S. 1249.

2) EHRSTRÖM, Arch. f. Gynäkologie. 63. S. 695.

3) STADELMANN, Untersuchungen über Peptonurie. Wiesbaden 1894. S. 90. MIURA, Virch. Arch. 101. S. 317.

4) MAIXNER, Prager Vierteljahrsschrift. N. F. 3. S. 75. — v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 6. S. 413. — ROBITSCHEK, Deutsche med. Wchs. 1893. Nr. 24.

5) NEUBERG u. RICHTER, Deutsche med. Wchs. 1904. Nr. 14. — ABDERHALDEN u. BERGELL, Ztft. f. phys. Chemie. 39. S. 9. — v. BERGMANN, Hofmeisters Beiträge 6. S. 40. — WOHLGEMUTH, Ztft. f. phys. Chemie. 44. S. 74.

6) FISCHER u. BERGELL, Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft. 35. (1903.) S. 3779.

7) IGNATOWSKI, Ztft. f. phys. Chemie. 42. S. 371. — GENT, Diss. Strassburg 1905. — EMBDEN u. REESE, Hofmeisters Beitr. 7. S. 411. — PLAUT u. REESE, Ebenda. S. 425. — LIPSTEIN, Ebenda. S. 527.

bereits erhebliche Mengen von Aminosäuren vor. Auch bei Krankheitszuständen, z. B. bei Gicht, Leukämie und Infektionskrankheiten findet man sie, doch ohne dass bei ihnen die Grenze der Norm überschritten würde.

Sehr erhebliche Schwankungen macht unter pathologischen Verhältnissen die Bildung und Ausscheidung des **Ammoniaks.** Während beim Gesunden 2 bis 5 Proz. des Gesamtstickstoffs in dieser Form ausgeschieden werden[1]), finden wir bei Krankheiten ganz andere Zahlen; so verliessen z. B. bei akuter Leberatrophie 37 Proz. des gesamten Stickstoffs den Körper in Form von Ammoniaksalzen.

Die erhöhte Ausscheidung von Ammoniak hängt nun nicht ab von einer erhöhten Entstehung dieses Körpers im Organismus. Das kann man mit Sicherheit sagen, denn die Zufuhr von Ammoniaksalzen organischer Säuren steigert nicht oder nur ganz unbedeutend seine Ausscheidung mit dem Harn.[2]) Ammoniak ist vielmehr ein Säureindikator. Es dient dem Organismus des Fleischfressers und des Menschen unter anderem dazu, um die so gefährlichen Säuren, welche eingeführt werden oder im Getriebe des Stoffwandels entstehen, zu neutralisieren.[3]) Dadurch erhält er sich sein zur Umsetzung der Kohlensäure notwendiges fixes Alkali wenigstens zum grossen Teil.

Walter fand beim Hund nach Zufuhr von Salzsäure drei Viertel von ihr durch Ammoniak gedeckt; „der Rest hat teils zur Erhöhung der Acidität des Harns gedient, teils wahrscheinlich eine geringe Entziehung fixer Alkalien aus dem Blute bewirkt"; dem entsprechend war auch der Kohlensäuregehalt des Blutes um annähernd 10 Volumprozente vermindert. Wo, in welchen Organen die Neutralisation stattfindet, wissen wir nicht. Merkwürdigerweise hat Kraus bei schwerer Säurevergiftung keine Vermehrung des Ammoniak im Blut nachweisen können.[4])

Demnach bedeutet eine Vermehrung des Ammoniaks im Harn nicht eine gesteigerte Bildung davon innerhalb des Organismus, sondern eine erhöhte Säurebildung. Die Säuren nehmen es eben vor der Harnstoffsynthese in Beschlag und hindern sie auf diese Weise.

1) Lit. bei v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 63.

2) Hallervorden, Arch. f. exp. Path. 10. S. 125. — Salkowski, Ztft. f. phys. Chemie. 1. S. 1. — J. Munk, Ebenda. 2. S. 29. — Coranda, Arch. f. exp. Path. 12. S. 76. — Vgl. Rumpf, Kongress f. innere Med. 1896. S. 509, Virchows Arch. 143. S. 1 u. Ztft. f. Biol. 34.

3) Walter, Arch. f. exp. Path. 7. S. 148. — Schmiedeberg, Ebenda. 8. S. 1. — Hallervorden, Ebenda. S. 59.

4) F. Krauss in Ergebnissen der allgem. Pathol. von Lubarsch und Ostertag 1895.

Wir finden eine relative Vermehrung des Ammoniaks schon beim Gesunden in dem Maße, wie die Vegetabilien in der Nahrung zurücktreten und das Fleisch vorwiegt. Kein Wunder, denn das Eiweiss liefert ja eine saure Asche. Ferner immer im Gefolge von Zerfall des Zelleiweisses — auch hier bilden sich ja Säuren der verschiedensten Art. Sehr häufig und stark ist die Bildung organischer Säuren bei zahlreichen Fällen von Diabetes — wir werden darauf noch besonders eingehen. Auch im Fieber wird eine abnorme Säuerung des Körpers als das Gewöhnliche[1]) angesehen.

Mancherlei chronische Krankheiten weisen ebenfalls eine Acidose auf, besonders solche der Leber. Die Phosphorvergiftung zeigt in der Regel eine relative und absolute Vermehrung des Ammoniakstickstoffs; die Grösse der Steigerung ist sehr verschieden — bis 17 Proz. hat man gesehen!

In den meisten dieser Fälle ist also die Vermehrung des Ammoniaks, wie auch wir glauben, ein rein sekundärer, reparatorischer Vorgang. Primär ist das Vorhandensein von Säuren. Darüber kann kein Zweifel bestehen, und wem solche auftauchen, der erinnere sich, dass starke Zufuhr von Alkali bei solchen Zuständen [z. B. Diabetes[2]), Phosphorvergiftung[3])] die Ausscheidung des Ammoniaks ausserordentlich beschränkt.

Nun fragt es sich, welcher Art sind diese Säuren, wie und wo entstehen sie? Am besten unterrichtet sind wir über die Vergiftungen, zunächst natürlich über die mit Mineralsäuren. Denn hier dient ja das Ammoniak nur dazu, um diese zu neutralisieren. Doch erscheinen auch bei der Phosphorvergiftung die Verhältnisse einigermassen durchsichtig, denn bei ihr zerfallen grosse Mengen von Zelleiweiss und, wie die enorme Steigerung der Stickstoffausscheidung erweist, geht dessen stickstoffhaltige Komponente auch in den Harn über. Dabei entstehen Schwefel- und Phosphorsäure in erheblichen Quantitäten, dazu kommen Fleischmilchsäure und aromatische Oxysäuren. Münzer hat berechnet, dass diese Säuren völlig genügen, um die Quantität des ausgeschiedenen Ammoniaks zu erklären.

Sehr viel verwickelter liegen die Verhältnisse bei den übrigen Zuständen. Viele von ihnen zeigen ja gleichzeitig einen abnormen

---

1) Hallervorden, Arch. f. exp. Pathol. 12. S. 237. — Rumpf, Virchows Arch. 143. S. 1.

2) Wolpe, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 138.

3) Münze[illegible] med. Jahrbücher. III. S. 587.

Eiweisszerfall und dann sind natürlich wiederum die Mineralsäuren von Bedeutung, aber deren Menge ist viel zu gering, um das Ammoniak zu decken. Es macht sich also die Annahme der **Entstehung organischer Säuren** notwendig. KRAUS[1]) erörtert in einem höchst interessanten Aufsatz diese Verhältnisse: überall besteht in den Geweben die Tendenz zur Entstehung von sauren Produkten: Kohlensäure, Karbaminsäure und anderen Substanzen. Kohlen- und Karbaminsäure kommen für unsere Erörterung nicht in Betracht, denn jene wird andauernd durch die Lunge fortgenommen, und diese stets in Harnstoff umgewandelt. Uns interessiert die Frage: Wie kann es im kranken Organismus zur Bildung von Säuren kommen, die dem Gesunden fehlen? Welche sauer reagierenden, vom Ammoniak neutralisierten Körper hat man denn im Harn bisher gefunden? Das ist natürlich die erste Frage. Unsere Kenntnisse sind gering, sie beschränken sich fast ausschliesslich auf fette Säuren, in erster Linie Betaoxybuttersäure und Acetessigsäure.

Merkwürdigerweise wird Fleischmilchsäure verhältnismässig recht selten im Harn von Kranken gefunden. Sie entsteht zweifellos bei der Tätigkeit des Muskels, wird aber in der Regel sofort weiter oxydiert und geht deswegen nicht in Kreislauf und Harn über. Nach HOPPE-SEYLERS und seiner Schüler Ansicht ist Milchsäureausscheidung ein Produkt der mit Sauerstoffmangel verbundenen Stoffwechselstörungen, jedenfalls ist sie am Tier durch zahlreiche Eingriffe zu erzeugen[2]), deren Gemeinsames in Veränderungen der inneren Atmung liegt. Die verbreitetste Vorstellung leitet sie aus dem Eiweisses ab, und uns möchte das auch durchaus als das Wahrscheinlichste erscheinen, indessen stimmen wir F. KRAUS[3]) darin vollkommen bei, dass gerade gegenwärtig sehr schwierig zu entscheiden ist, wie weit Eiweiss, wie weit Kohlehydrate in Betracht kommen. Denn man hat die nahen Beziehungen dieser beiden Körper doch mehr und mehr kennen gelernt. Am kranken Menschen wurde die Ausscheidung von Milchsäure bisher beobachtet bei Phosphorvergiftung[4]), Trichinose[5]), perniziöser Anämie[6]), schweren Herzkranken[7]), akuter gelber Leberatrophie,

---

1) F. KRAUS l. c.

2) HOPPE-SEYLER, Virch. Festschrift. — ARAKI, Ztft. f. phys. Chemie. 15. S. 335 u. 546. — ZILLESSEN, Ebenda. 15. S. 387. — SAITO u. KATSUYAMA, Ztft. f. phys. Chemie. 32. S. 214.

3) F. KRAUS l. c.

4) SCHULTZEN u. RIESS, Charité-Annalen. 1869. — v. NOORDEN, Stoffwechselpathologie. S. 294.

5) WIEBEL, Ber. d. d. chem. Gesellschaft. 1871. S. 139.

6) v. NOORDEN, Path. d. Stoffwechsels. S. 337.

7) IRISAWA, Ztft. f. phys. Chemie. 17. S. 340. — v. NOORDEN, Stoffwechsel. S. 317.

Typhus[1]). Wenn man dazu bedenkt, dass am Tier auch bei Arsenikvergiftung Milchsäure entsteht[2]), so ergibt sich eine bunte Reihe der verschiedenartigsten Zustände. Keiner von ihnen, ausser vielleicht die akute Leberatrophie und Phosphorvergiftung, zeigt die Ausscheidung von Milchsäure annähernd regelmässig. Wie und wann der Körper bei diesen Krankheiten im Stoffwechsel auftritt, ist vorerst noch nicht zu sagen. Sauerstoffmangel liegt jedenfalls nicht bei allen vor. In einem Teil der Fälle ist die Leber schwer erkrankt, und das könnte zu Hypothesen besonderer Art Veranlassung geben. Wir werden darauf bald einzugehen haben.

Rumpf hat in einem schweren Falle von Diabetes mellitus Äthylidenmilchsäure beobachtet. Auch Propion- und Essigsäure gehen zuweilen in den Harn über.

Das grösste Interesse knüpft sich aber zweifellos an die Betaoxybuttersäre, denn dieser Körper tritt bei Störungen des Stoffwechsels sehr häufig und zuweilen in enormer Menge auf. Durch Oxydation geht aus Oxybuttersäure Acetessigsäure hervor, aus dieser entsteht Aceton. Entsprechend diesem nahen chemischen Verhältnis haben die drei Stoffe auch biologisch die nächsten Beziehungen zu einander.[1]) Alle diese Körper verlassen den Organismus durch die Nieren, ein erheblicher Teil des Acetons dunstet ausserdem auf der Oberfläche der Lunge ab — daher der bekannte obstartige Geruch aller Kranken, bei denen viel Aceton entsteht.

Am Gesunden werden diese „Acetonkörper"[3]) zu Kohlensäure und Wasser zersetzt, nur kleine Spuren von Aceton entgehen der Oxydation und finden sich auch im normalen Harn. Alle drei treten aber reichlich bei zahlreichen Störungen des Stoffwechsels auf[3]): im Hunger[4]), bei vielen Fällen von Diabetes[5]), Fiebernden[6]), Carcinomkranken[7]). Auch die durch Phloridzinvergiftung[8]) oder Pankreasexstirpation[9]) diabetisch gemachten Hunde können Oxybuttersäure ausscheiden — allerdings geschieht das bei letzteren offenbar nur ausserordentlich selten! Dazu kommen noch Kranke, bei denen diese drei Körper oder auch nur einer von ihnen, namentlich

1) v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 220.

2) H. Meyer, Arch. f. exp. Path. 17. S. 304.

3) Über dieselben s. Waldvogel, Die Acetonkörper, Stuttgart 1903. — Satta, Hofmeisters Beitr. 6. S. 1 u. 376.

4) z. B. Lehmann, F. Müller u. a., Virchows Arch. 131. Suppl. — Külz, Ztft. f. Biol. 23. S. 329.

5) Stadelmann, Arch. f. exp. Path. 17. S. 419. — Minkowski, Ebenda. 18. S. 35. — Külz, Ztft. f. Biol. 20. S. 165.

6) v. Jaksch, Acetonurie u. Diaceturie. Berlin 1885. Daselbst zahlreiche Beobachtungen üb. alle diese Zustände. — Külz l. c. — v. Noorden, Stoffwechselpathol. S. 219. — v. Engel, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 514.

7) G. Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 40.

8) v. Mering, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 431.

9) Minkowski, Arch. f. exp. Path. 31. S. 85.

das Aceton, unabhängig von einer bestimmt zu charakterisierenden Erkrankung auftritt.[1]) Hierbei scheint vielleicht zuweilen die Resorption giftiger Substanzen aus dem Darmkanal eine grosse Rolle zu spielen. Früher war man geneigt, die Entstehung der Acetonkörper überhaupt ganz wesentlich in den Darmkanal zu verlegen. Davon kann jetzt sicher keine Rede mehr sein: in der Regel sind die Acetonkörper ein Produkt des intermediären Stoffwechsels.

Bei allen diesen Zuständen begegnen wir der Oxybuttersäure und ihren Abkömmlingen durchaus nicht in allen Fällen. Zwischen abnormem Eiweisszerfall und der Ausscheidung jener Säuren besteht kein Parallelismus. WEINTRAUD hat Buttersäure im Diabetes sogar bei bestehendem Stickstoffgleichgewicht gefunden.[2]) Andere Beobachtungen haben das gleiche ergeben.[3])

Ein wichtiges Moment für das Auftreten der Acetonkörper scheint eine mangelhafte Zersetzung von Kohlehydraten bei starkem Fettverbrauch zu sein. Im Hunger wächst die Menge der ausgeschiedenen Acetonkörper. Reichliche Darreichung von Fett steigert sie ebenfalls, das Wirksame dabei sind die fetten Säuren, nicht das Glyzerin. Auf Grund dieser und einer Reihe anderer Erfahrungen neigt man jetzt am meisten dazu, die Fettsäure als die Quelle der Acetonkörper anzusehen, während bis vor kurzem noch das Eiweiss als der Mutterkörper galt. Ich glaube: so lange wir die offenbar sehr weitreichenden Beziehungen der stickstoffreien Gruppen des Eiweisses, der Kohlehydrate und Fette zu einander nicht näher kennen, ist noch grosse Vorsicht des Urteils am Platze.

Vorher wurde schon erwähnt, welche Zustände Veranlassung zu einer vermehrten Entstehung der Acetonkörper geben. Bei keinem von ihnen entstehen sie annähernd so reichlich wie bei schweren Fällen von Diabetes mellitus. Gewiss hat hier eine starke Fettfleischdiät erheblichen Einfluss auf ihre Menge. Aber der letzte, der eigentliche Grund für das Auftreten der Acetonkörper bei Diabetes muss doch als unbekannt bezeichnet werden. In manchen schweren Fällen sind sie eben da, in anderen fehlen sie. Und wie merkwürdig ist, dass man sie auch beim schwersten Pankreasdiabetes fast stets vermisst[4]) — diese letztere Ansicht wird allerdings nicht allgemein geteilt.

Die spezifische Giftwirkung der Acetonkörper[5]) wurde anfangs sehr

1) JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 10. S. 361. — LORENZ, Ztft. f. klin. Med. 19. S. 18. — KRAUS, Ergebnisse usw. S. 617.
2) WEINTRAUD, Arch. f. exp. Path. 34. S. 169.
3) s. dieselben bei WALDVOGEL l. c.
4) LÜTHJE, nach mündlicher Mitteilung.
5) Zusammenfassendes bei WALDVOGEL l. c. S. 253.

hoch angeschlagen. Jetzt weiss man, dass die Oxybutter- und Acetessigsäure für den Organismus wesentlich nur als Säuren in Betracht kommen, und vielleicht kann diesen die Erzeugung von Nierenläsionen zur Last gelegt werden. Das Aceton wirkt in grossen Gaben ähnlich wie die Stoffe der Alkoholgruppe, d. h. es erzeugt einen Rausch. Möglicherweise ist das für die Erklärung mancher Zustände von Müdigkeit, z. B. bei Darmerkrankungen der Kinder von Bedeutung.

Welche Bedeutung hat nun das Auftreten der Säuren im Stoffwechsel? Unter allen Umständen zeigt es eine beträchtliche Störung desselben an; dabei bleibt zunächst unentschieden, wie weit überhaupt ihre Entstehung, wie weit nur die mangelhafte Zersetzung pathologisch ist. Weiter entführen die Säuren dem Organismus immer basisch wirkende Stoffe (s. S. 405). Deswegen kann man von einer wirklichen Säurevergiftung reden: das Krankheitsbild der „Acidosis" fest umschrieben und begründet zu haben, ist Naunyns und seiner Schüler grosses Verdienst.

Die Frage der Säurevergiftung hat deswegen erhebliches Interesse, weil bei manchen der mit Oxybuttersäureausscheidung einhergehenden Prozesse, vor allem bei Diabetes, zuweilen auch bei Carcinom und intestinalen Dyspepsien merkwürdige Zustände mit schweren Nervenerscheinungen vorkommen, die durchaus den Eindruck einer Intoxikation machen: das Coma diabeticum[1]), carcinomatosum[2]) und das enterogene Coma.[3]) Die Kranken werden benommen und schläfrig, nicht selten auch erregt, ihre Temperatur sinkt, die Atmung vertieft sich, wird „gross" und auch frequenter, die Herztätigkeit beschleunigt sich immer.

Das diabetische Koma stellt sich meistens ohne bekannten Grund ein, doch scheint zuweilen eine allzu rigorose Fleischdiät von Bedeutung zu sein, und ebenso wie anderen ist auch uns aufgefallen, dass gar nicht zu selten dyspeptische Störungen den Vorgang einleiten.[4]) Sicher erinnern die Symptome in mehr als einer Beziehung an die von Walter für das Tier beschriebenen Erscheinungen der Säurevergiftung, sicher treten bei keinem anderen Zu-

1) Über Coma diabeticum s. Kussmaul, Arch. f. klin. Med. 14. S. 1. — Frerichs, Der Diabetes u. Ztft. f. klin. Med. 6. S. 1. — Stadelmann, Arch. f. exp. Path. 17. S. 419. — Minkowski, Ebenda. 18. S. 43. — Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 37. S. 580. — Naunyn, Diabetes. S. 288.

2) Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 40.

3) F. Kraus, Ergebnisse usw. S. 618. Daselbst eigene Beobachtungen u. Literatur. — s. ferner Riess, Ztft. f. klin. Med. 7. Suppl. S. 34. — Litten, Ebenda. S. 81. — Senator, Ztft. f. klin. Med. 7. S. 235.

4) Vgl. Kraus, Ergebnisse usw. S. 617.

stande so grosse Mengen von Oxybuttersäure in den Harn, wie besonders im Beginn des Koma, sicher ist auch der Kohlensäuregehalt des Blutes im diabetischen Koma in der Regel wesentlich vermindert gefunden worden.[1]) Andererseits hat man doch dabei auch jede erhöhte Ausscheidung von Säuren vermisst.[2])

Allerdings sind solche Fälle im ganzen ausserordentlich selten gegenüber der grossen Mehrzahl, in denen das Koma das schliessliche Ende einer schweren Säurevergiftung (Acidosis) darstellt.[3]) Nach den überaus eingehenden und wichtigen Beobachtungen von MAGNUS-LEVY[4]) aus der NAUNYNschen Klinik darf man jetzt wohl mit Sicherheit sagen, dass die ursprüngliche STADELMANNsche Vorstellung, das diabetische Koma sei eine Säurevergiftung, das richtige trifft. Dem Koma geht eine Erhöhung der Säurebildung voraus und es können dabei, wenn genügend viel Alkali zur Verfügung steht, also namentlich nach Darreichung von Soda auch im Harn grosse Mengen der Säure auftreten. Nicht selten aber hält gerade im Koma die Ausscheidung nicht entfernt der Bildung der Säure entsprechend Schritt. Dann bleiben in den Organen Mengen davon zurück, die nach sorgfältiger Berechnung für die Erzeugung einer Säureintoxikation vollkommen ausreichen.

Nicht selten hat man auch nach energischer Behandlung eines solchen Säurekomas mit Soda die Symptome desselben ganz oder wenigstens teilweise zurückgehen sehen[5]) — ich kenne selbst solche Fälle. Dass bei bestehender Acidosis der Eintritt des Komas durch ausreichende Darreichung von Alkali häufig vermieden werden kann, ist ein glänzendes Ergebnis der Forschungen aus NAUNYNS Klinik.

Die vorher angeführten Beobachtungen vom diabetischen Koma ohne Säureintoxikation dürfen nach dem massgebenden Urteile NAUNYNS darauf zurückzuführen sein, dass die charakteristische Erregung von Hirnzellen speziell in der Gegend des Atemzentrums

---

1) z. B. MINKOWSKI, Mitteilungen aus der Königsberger Klinik. 1888. S. 174. — KRAUS, Ztft. f. Heilkunde. 10. S. 106. — Ders., Ergebnisse usw. S. 615.

2) LÉPINE, Revue de médecine. 7. S. 224. — KRAUS, Ztft. f. Heilkunde. 10. S. 106. — RUMPF, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 31/32. — LEVA, Arch. f. klin. Med. 48. S. 192.

3) NAUNYN, Diabetes. S. 288.

4) MAGNUS-LEVY, Arch. f. exp. Pathol. 42. S. 149. Ebenda. 45. S. 389.

5) Vgl. STADELMANN, Archiv f. klin. Med. 38. S. 302. — LÜTHJE, Ztft. f. klin. Med. 43. S. 225. — s. WEBER, Ztft. f. diätet. Therapie. 3. Heft 1.

nicht nur durch Alkalimangel zustande kommt. Wie bekannt, wirkt Sauerstoffmangel in ganz ähnlicher Weise. Unbekannte Gifte tun dies ebenfalls. Und ferner ist das diabetische Koma möglicherweise insofern ein nicht völlig einheitlicher Vorgang, als doch verschiedenartige Symptome durch verschiedene an der Entstehung des Symptomkomplexes beteiligte Substanzen hervorgerufen werden können. Ich möchte mich, seitdem ich selbst mehr Kranke sehe, diesem Gedanken um so weniger verschliessen, als die grosse Variabilität des urämischen Zustands ähnliche Vorstellungen nahe legt. Die klinischen Darstellungen von Frerichs und Naunyn weisen ausserdem überzeugend auf symptomatische Verschiedenheiten eines schweren Endstadiums bei Diabetes hin.

Ob der Acidosis noch weitere Schädigungen zur Last zu legen sind, lässt sich vorerst noch nicht sicher sagen — möglicherweise aber wird die Muskel- und zuweilen die Herztätigkeit ungünstig durch sie beeinflusst.

Der nicht zur Neutralisation von Säuren verwandte Teil des Ammoniaks verlässt den Körper als Harnstoff. Auf die Entstehungsweise dieses wichtigen Endprodukts haben wir hier nicht einzugehen[1]) — sowohl direkte Oxydation kommt in Betracht, als auch eine Art von Anhydritbildung aus kohlensaurem Ammoniak oder eine Synthese.

Haben wir aber mancherlei Gründe, Ammoniaksalze als eine Vorstufe des Harnstoffs anzusehen und vermag tatsächlich im Versuch die Leber aus solchen Harnstoff herzustellen, dann liegt natürlich die Annahme sehr nahe, dass auch im normalen Stoffwechsel die Leber ihr zuströmende Ammoniaksalze in Harnstoff überführt.[2]) Diese Vorstellung wird auf das wirksamste gestützt durch die am Vogel gewonnenen Erfahrungen Minkowskis.[3])

Damit ist nicht entfernt eine direkte oxydative Entstehung von Harnstoff während des Lebens ausgeschlossen. Ebensowenig wie man etwa jetzt schon behaupten könne: Harnstoff entstehe lediglich in der Leber.[4]) Die ganze Frage schwankt noch hin und her —

1) Eine vortreffliche zusammenfassende Darstellung der in Betracht kommenden Vorgänge bei Jacoby in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, I. S. 332.

2) Vgl. Nencki, Pawlow u. Zaleski, Archives des sciences biologiques. 4. Nr. 2. — Hahn, Massen, Nencki, Pawlow, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 161.

3) Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 214.

4) Vgl. die wichtigen Arbeiten von Schröder, Arch. f. exp. Pathol. 15. S. 364. Ztft. f. physiol. Chemie. 14. S. 576.

ist doch nicht einmal die harnstoffbildende Funktion der Leber allgemein anerkannt![1])

Man wird kaum zur Klarheit kommen, ehe man den Sinn der Entstehung von Harnstoff bei Säugetieren und Harnsäure bei Vögeln kennen gelernt hat. Wozu noch die Synthese? Warum verlassen nicht die Ammoniaksalze als solche den Körper? Dahinter muss natürlich ein ganz besonderer Grund liegen; dessen Erforschung wird uns vielleicht weiter bringen.

Den Pathologen interessieren diese Dinge deswegen besonders lebhaft, weil er sich fragen muss: Hängen Veränderungen in der Bildung der Eiweisszersetzungsprodukte nicht vielleicht direkt mit **Erkrankungen der Leber** zusammen? Es handelt sich also um ganz ähnliche Fragen, wie sie oben für die Entstehung der Aminosäuren erörtert wurden. Da ist zu erinnern, dass ein Kliniker, FRERICHS, den Anstoss zur Untersuchung dieser Verhältnisse gab.[2]) Unter den zur Ausscheidung grösserer Mengen von Ammoniak führenden Zuständen ist zweifellos auffallend oft die Leber in Mitleidenschaft gezogen. Wie wir sahen, kann eine reichliche Entstehung von Säuren zum Auftreten von Ammoniak im Harn führen. Also Acidosis ist eine sichere Ursache des Auftretens grösserer Ammoniakmengen im Harn. Aber man könnte doch auch daran denken, dass dieser Körper unabhängig von Säurevergiftung erscheint, weil die erkrankte Leber ihn nicht weiter verarbeitet. Wie gestaltet sich denn der Abbau des Eiweissmoleküls bei Erkrankungen des Leberparenchyms? Als wichtigste Tatsache ist voranzustellen, dass auch sehr weit vorgeschrittene Veränderungen der Leberzellen mindestens der Hälfte des Stickstoffs, meist einem viel grösseren Anteil als Harnstoff auszutreten gestatten. Es vermögen eben gerade bei Drüsen recht geringe Mengen von Zellen die Funktionen des ganzen Organs aufrecht zu erhalten, man denke nur an Pankreas und Schilddrüse. Diese Tatsache hat manche Forscher zu der Annahme geführt, dass die Entstehung des Harnstoffs auf enzymatische Prozesse zurückzuführen sei, und dafür sind

1) MÜNZER, Arch. f. exp. Pathol. 33. S. 164. — RICHTER, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 21. — v. MEISTER, Kiewer Universitätsnachrichten. 1894; ref. Jahresber. f. Tierchemie. 1895. S. 315. — LIEBLEIN, Arch. f. exp. Pathol. 33. S. 318. — E. PICK, Arch. f. exp. Pathol. 32. S. 382. — Vgl. DENYS u. STUBBE, Ztrbl. f. Pathol. 4. S. 102.

2) FRERICHS, Müllers Archiv 1854 und Klinik der Leberkrankheiten. 1. S. 240.

in der Tat sehr beachtenswerte Gründe beigebracht worden.[1]) Was ergeben nun die Beobachtungen über die Beziehungen der stickstoffhaltigen Ausscheidungsprodukte bei chronischen Erkrankungen der Leber? Bei verschiedenen Formen von Cirrhose, Geschwülsten, Degenerationen ist im Harn der als Karbamid erscheinende Stickstoff zuweilen vermindert auf Kosten des in Form von Ammoniak und Aminosäure ausgeschiedenen, zuweilen ist das Verhältnis aber auch ein völlig normales.[2]) Und künstlich zugeführte Ammoniaksalze fand WEINTRAUD stets auch bei vorgeschrittenem Krankheitszustand der Leber in Harnstoff übergeführt. Die Ausscheidung von sauren Körpern finde ich dabei nicht genauer untersucht. Durch Darreichung von Alkalien würde sich entscheiden lassen, ob das Ammoniak zur Neutralisation dient.[3]) Denn wenn dies der Fall ist, so müsste seine Menge nach Einführung von Soda wesentlich absinken. Vorerst kann also die Frage, ob die bei Lebererkrankungen zuweilen vorkommende Vermehrung des Harnammoniaks lediglich als Folge einer Säureintoxikation angesehen werden muss, noch nicht mit Sicherheit beantwortet werden.

Die Tyrosin- und Phenylalaningruppe des Eiweisses wird zuweilen nur bis zu Dioxyphenylessigsäure (Homogentisinsäure) und zu Dioxyphenylmilchsäure (Hyrochinonmilchsäure) abgebaut. Diese Säuren[4]) treten dann im Harn auf; er färbt sich an der Luft oder bei Zusatz von Alkali schwarz (**Alkaptonharn**). Da man nicht sicher weiss, ob der normale Abbau der aromatischen Aminosäuren

1) s. GOTTLIEB, Münch. med. Wchs. 1895. Nr. 23. — Ders., Heidelberger naturforschende Gesellschaft. 1895. — Vgl. auch die Darstellg. von JACOBY l. c. S. 551. — v. JAKSCH, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 1.

2) Untersuchungen üb. diese Frage: STADELMANN, Arch. f. klin. Med. 33. S. 526; FAWITZKY, Arch. f. klin. Med. 45. S. 429; WEINTRAUD, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 30; MÜNZER, Prager med. Wchs. 1892. Nr. 34, 35 u. Arch. f. exper. Pathol. 33. S. 180; SJÖQUIST, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1892. S. 206.

3) s. MÜNZER l. c.

4) Die grundlegende Arbeit von BAUMANN u. WOLKOW, Ztft. f. physiol. Chemie. 15. S. 228. s. ferner HUPPERT, Ztft. f. physiol. Chemie. 23. S. 412. — Ders., Arch. f. klin. Med. 64. S. 129. — E. MEYER, Ebenda. 70. S. 443. — LANGSTEIN u. E. MEYER, Ebenda. 78. S. 161. — FALTA u. LANGSTEIN, Ztft. f. physiol. Chemie. 37. S. 513. — MITTELBACH, Arch. f. klin. Med. 71. S. 50. — FALTA, Verhandl. d. naturforschenden Gesellsch. zu Basel. Bd. 15. Heft 2. — ABDERHALDEN u. FALTA, Ztft. f. physiol. Chemie. 39. S. 143. — SCHUMM, Münchner med. Wchs. 1904. Nr. 36. — ABDERHALDEN, Ztft. f. physiol. Chemie. 44. S. 17.

über die Homogentisinsäure erfolgt, so lässt sich vorerst noch nicht mit Bestimmtheit sagen, ob es sich bei der Alkaptonurie um eine quantitative Störung von normalen Prozessen oder aber um eine qualitative Veränderung der Stoffwechselvorgänge handelt. Falta[1]) hält das erstere für wahrscheinlicher. Bestimmte Krankheitserscheinungen kommen den Kranken, welche Alkaptonharn produzieren, nicht zu. Man verlegte früher die Entstehung der Alkaptonsäuren in den Darm. Doch darf jetzt als sicher angesehen werden, dass die genannten aromatischen Oxysäuren im intermediären Stoffwechsel entstehen. Wahrscheinlich liegt eine Unfähigkeit des Organismus, das Tyrosin und Alanin abzubauen, zugrunde, denn es scheinen diese Gruppen des zerstörten Körper- und Nahrungseiweisses vollständig als Alkaptonsäuren im Harn aufzutreten. Tyrosin und Phenylalanin ebenso wie andere ähnlich gebaute aromatische Substanzen (z. B. Phenylmilchsäure, Phenylbrenztraubensäure[2])) gehen beim Alkaptonuriker fast völlig als Homogentisinsäure in den Harn über. Somit ist die Menge derselben von der Menge und Art des zersetzten Eiweisses abhängig: der Gehalt an Tyrosingruppen gibt den Ausschlag.

Die letzte Ursache der merkwürdigen Störung kennen wir nicht — zuweilen ist sie bei Geschwülsten vorhanden — und ebensowenig wissen wir, in welchen Organen die Umwandlung des Tyrosins und Phenylalanins zu den Alkaptonsäuren erfolgt. Der gesamte Eiweissumsatz hält sich bei der Alkaptonurie in den gleichen Bahnen wie unter normalen Verhältnissen; speziell der Stickstoffumsatz weist keine Veränderungen auf.[3])

Bei der **Cystinurie**[4]) handelt es sich um eine Störung im Stoffwechsel der Aminosäuren der Fettreihe: das Cystin, welches die Hauptmasse des Schwefels im Eiweissmolekül ausmacht, wird als unverbrennbar ausgeschieden. Baumann und seine Schüler[5]) haben Sitz und Ursache dieser Stoffwechselanomalie ursprünglich in den Darm verlegt, weil sie in manchen Fällen kombiniert mit Diaminurie (Ausscheidung von Putrescin und Cadaverin) auftritt. Da nun Diamine bei abnormen Vorgängen im Darm in den Fäces gefunden wurden,

1) Falta, Arch. f. klin. Med. 81. S. 231.
2) Neubauer u. Falta, Ztft. f. physiol. Chemie. 42. S. 80.
3) Falta l. c.
4) Über Cystin s. Friedmann in Asher-Spiro, Ergebnisse 1, Biochemie. S. 15.
5) Baumann u. Udransky, Ztft. f. physiol. Chemie. 13. S. 562. 15. S. 77. — Baumann u. Goldmann, Ebenda. 9. S. 260.

so führte BAUMANN auch die Cystinurie anfangs auf pathologische Prozesse im Darm zurück; später gab er diese Ansicht wieder auf. Die Tatsache, dass man in manchen Fällen von Cystinurie Diamine in den Fäces findet, lässt die Möglichkeit einer Störung der Darmtätigkeit um so weniger von der Hand weisen, als Diamine sicher im Darm entstehen; geringe Mengen davon bilden sich schon bei der normalen Pankreasverdauung.

Aus welchem Grunde bei dem Cystinuriker trotz Fehlens von Diarrhöen Diamine entstehen und ob ihre Bildung allein in den Darm zu verlegen ist, lässt sich noch nicht sagen. Stellt man die Vorgänge bei der Cystinurie in Parallele zu den Anomalien im Abbau der aromatischen Aminosäure, so würde man eben an Stätten des intermediären Stoffwechsels denken müssen, hauptsächlich an die Leber, wo das Cystin zum Taurin abgebaut wird. Untersuchungen aus neuerer Zeit haben nämlich gezeigt, dass neben Cystin auch Leucin und Tyrosin sowie andere, bisher nicht näher charakterisierte Aminosäuren zur Ausscheidung gelangen.[1] Der Cystinuriker kann die mit der Nahrung verabreichten Aminosäuren (Tyrosin, Asparaginsäure u. a.) nicht verbrennen, sondern scheidet sie unverändert aus[2], Diaminosäuren werden unter Kohlensäureabspaltung als Diamine ausgeschieden. Doch scheint die Störung nicht bei allen Cystinurikern den gleichen Grad zu erreichen: manche von ihnen vermögen eingeführte Aminosäuren zu verbrennen.[3] Damit stimmt überein, dass einzelne Kranke Diamine ausscheiden, andere nicht.

1) ABDERHALDEN u. SCHITTENHELM, Ztft. f. physiol. Chemie. 45. S. 468.
2) NEUBERG u. LOEWY, Ztft. f. physiol. Chemie. 43. S. 338.
3) SIMON, Ztft. f. physiol. Chemie. 45. S. 357. — ALSBERG and FOLIN, Amer. journ. of physiol. 14. S. 54.

Die quantitativen Störungen des Stoffwechsels der Kohlehydrate.

Die Glykosurien.

Schon wiederholt sind wir dem Zucker begegnet — jede Abgrenzung und Einteilung so vielfach in einander verschlungener Prozesse, wie sie der Stoffwechsel darstellt, ist eben nach irgend welcher Richtung hin künstlich. Wie sich der Organismus auch ernähren möge, auf jeden Fall entsteht in ihm Zucker, denn das Blut enthält auch bei vollständigem Hunger immer gleiche Mengen davon. Wir beschränken unsere Darlegungen auf die Besprechung des Traubenzuckers. Nicht als ob er allein in Betracht käme, vielmehr beginnt man gerade neuerdings auch dem Auftreten anderer Zuckerarten ein lebhaftes Interesse zuzuwenden: so sind z. B. einige wenige Diabetesfälle bekannt, bei denen der ausgeschiedene Zucker zum Teil Lävulose war[1]; so fängt man jetzt an den Pentosen nachzugehen.[2] Es verspricht das alles bedeutungsvoll zu werden, aber jetzt sind die Befunde in den Rahmen des Ganzen noch nicht einzufassen.

Soviel wir jetzt wissen, bestimmt die Leber den Zuckergehalt des Blutes. Die Zellen, die für ihren Haushalt Traubenzucker brauchen — sicher sind das die Muskeln, aber wahrscheinlich alle Gewebe —, nehmen ihn aus dem Blutplasma weg[3], und die Leber bildet dann aus ihrem Glykogenvorrat immer annähernd so viel davon, dass das Blut 0,1—0,2 Proz. enthält.

---

1) Lit. bei F. Müller, Pathol. der Ernährung. S. 232 und Naunyn, Diabetes. S. 127.

2) Külz u. Vogel, Ztft. f. Biol. 32. S. 185. — Salkowski, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 17. — Blumenthal, Ebenda. Nr. 26. Lit. u. Darlegung des gegenwärtigen Standes der Frage bei F. Müller, Pathologie der Ernährung. S. 235.

3) Laves, Diss. Königsberg 1886.

Das Glykogen der Leber entsteht in erster Linie aus den Kohlehydraten, aber auch aus dem Eiweiss der Nahrung.[1]) D. h. die Leberzellen nehmen den ihnen aus dem Darm durch die Pfortader zuströmenden Traubenzucker auf und polymerisieren ihn durch Anhydritbildung. Ebenso vermögen sie aus den Spaltungsprodukten des Eiweisses Glykogen zu erzeugen. Wie scheint, ist es nicht angängig die Quelle der aus dem Eiweissmolekül entstehenden Kohlehydrate allein in seinen Kohlehydratgruppen zu suchen, sondern wahrscheinlich wird aus den Spaltungsprodukten des Eiweisses Glykogen bez. Zucker durch eine Synthese hergestellt.[2]) PFLÜGER hält eine Zuckerbildung aus Eiweiss überhaupt nicht für bewiesen.[3]) Es wird auf diesen Punkt später eingegangen werden.

Die Leber beugt einer Überschwemmung des Blutes mit Traubenzucker und einer für das Individuum zwecklosen Ausscheidung desselben durch die Nieren vor. Sie erhält also dem Organismus den wertvollen Nahrungsstoff in Form des schwer löslichen Glykogens und gibt ganz allmählich nur ebensoviel durch Zuckerbildung davon her, wie die Zellen der verschiedenen Organe brauchen.

Beim gesunden Menschen enthält das Blut immer ungefähr 0,1 Proz. Zucker und diese Menge wird peinlich festgehalten. Tritt so viel in den Saftstrom über, dass sein Gehalt wächst (über 0,1—0,2 Proz.), und werden nicht gerade besondere Mengen in den Muskeln verbraucht, so entfernen die Nieren das Überschüssige, und der Harn enthält dann grössere Mengen von Traubenzucker als die normalen Spuren. Am gesunden Menschen kann dies nur dadurch eintreten, dass beträchtliche Mengen von Zucker innerhalb kurzer Zeit vom Magendarmkanal aus dem Blute zugeführt werden.

Die im Darm resorbierten Kohlehydrate gehen ja stets durch die Leber[4]), und diese Drüse hat zweifellos die Fähigkeit Zucker aus dem Pfortaderblut wegzunehmen. Das geht unseres Erachtens mit Sicherheit allein schon aus folgendem Versuch hervor: die gleiche Menge Zucker verschwindet, wenn sie in die Mesenterialvene eines Tieres eingespritzt wird, tritt dagegen zum Teil in den Harn über, sobald man sie einer Körpervene einverleibt.[5]) Resorbiert nun ein gesunder Mensch sehr grosse Mengen von Zucker, so steigt offenbar der Gehalt des Blutes an diesem Stoff über das normale Maß, entweder, weil die Fähigkeit der Leber, den vom Darm kommenden Zucker festzuhalten, gewisse Grenzen hat, oder weil dieser.

1) Eigene Beobachtungen sowie eine Zusammenstellung der Literatur üb. diese Frage: N[illegible] v. M[illegible] s. bei K[illegible] Festschrift [illegible] Ludwig. Marburg 18[illegible]. — Vgl. E. P[illegible], Das Glykogen. [illegible]

2) Über diese Frage s. das zusammenfassende Referat [illegible] in [illegible] Ergebnisse [illegible] S. [illegible]

3) P[illegible], Sein Archiv [illegible]

4) v. Mering, Du Bois' Arch. 18[illegible]. S. [illegible]

5) S[illegible], Arch. f. exp. Pathol. [illegible] S. [illegible] — Vgl. [illegible] Du Bois' Arch. 18[illegible] S. [illegible]

wenn er allzu reichlich im Darm vorhanden ist, zum Teil auch in die Lymphgefässe übertritt und dann natürlich, ohne die Leber passiert zu haben, den allgemeinen Kreislauf und damit die Nieren erreicht.[1])

Diese **„alimentäre“** Hyperglykämie und **Glycosuria e sacharo** stellt sich bei verschiedenen Individuen sehr verschieden leicht ein[2]), und ich möchte uns zunächst noch nicht für berechtigt halten, aus dem schnellen und leichten Auftreten von Glykosurie nach Zuckergenuss unter allen Umständen Schlüsse auf eine pathologische Herabsetzung der Zuckerassimilatien zu ziehen.[3]) Allerdings hat Minkowski an Hunden, denen Teile des Pankreas exstirpiert waren, alimentäre Glykosurie beobachtet. Hier handelt es sich aber um die Frage, ob Menschen, die nach Zufuhr grösserer Zuckermengen leicht Zucker ausscheiden, zur Erwerbung eines wirklichen Diabetes mellitus besonders disponiert sind oder vielmehr schon durch das Bestehen dieser alimentären Glycosuria e sacharo eine Herabsetzung ihrer Fähigkeit erweisen, Zucker zu assimilieren.[4]) Das lässt sich vorerst meines Erachtens im einzelnen Falle noch keineswegs mit Sicherheit sagen.[5]) Es können wohl die ersten Anfänge des Diabetes mellitus vorliegen. Aber es braucht das nicht der Fall zu sein. Nach den gegenwärtig vorliegenden Erfahrungen kann diese alimentäre Glykosurie möglicherweise auch völlig harmlos sein.

Die einzelnen Zuckerarten treten verschieden leicht in den Harn über, der Mensch und die verschiedenen Tierarten verhalten sich dabei verschieden, so geht z. B. beim Menschen Dextrose leichter als Laktose, beim Hund Milchzucker leichter als Traubenzucker in den Harn. Die Disacharide erscheinen zum Teil gespalten im Harn[6]), doch machen die Spaltungsprodukte prozentarisch immer nur einen kleinen Teil des Harnzuckers aus.

. Am Gesunden begünstigt der gleichzeitige Genuss von alkoholischen Getränken, besonders von Bier, das Eintreten von alimentärer Glykosurie

---

1) s. Ginsberg, Pflügers Arch. 44. S. 306.

2) s. z. B. Worm-Müller, Pflügers Arch. 34. S. 576. — Hofmeister, Arch. f. exp. Path. 25. S. 240. — Moritz, Arch. f. klin. Med. 46. S. 267. — Linossier u. Roque, Arch. de méd. expér. 7. S. 228. — Literatur über alimentäre Glykosurie bei v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 391. — Naunyn, Diabetes. S. 37. — Blumenthal, Diss. Strassburg 1903.

3) Vgl. die Diskussion nach dem Vortrage Strümpells auf der Frankfurter Naturforscherversammlung 1896 in den Verhandlungen. II, 2. S. 73, bes. Bäumler. — Vgl. auch Strauss, Deutsche med. Wchs. 1897. Nr. 18. 20.

4) v. Noorden, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 481.

5) Vgl. Naunyn, Diabetes. S. 17.

6) Über diese Verhältnisse s. Naunyn. S. 18.

zweifellos in hohem Maße.[1]) Jedenfalls gehen bei gleichzeitigem Biertrinken oft schon sehr geringe in den Darm eingeführte Zuckermengen in den Harn über. Ob das auf Rechnung des Alkohols zu setzen ist, oder ob sich die Maltose besonders verhält, erscheint noch nicht sicher entschieden.

Laktosurie stellt sich nicht nur nach Darreichung von Milchzucker, sondern bei Schwangern und Wöchnerinnen auch spontan ein, besonders dann, wenn aus irgend welchen Gründen eine Stauung von Milch in der Brustdrüse stattfindet. Dann tritt Milchzucker in Blut und Harn über, und auch hier müssen besondere Verhältnisse seine Ausscheidung begünstigen, ähnlich wie das bei den Biertrinkern der Fall ist, denn auch hier sind die resorbierten Mengen viel kleiner, als sie das Eintreten der alimentären Glykosurie sonst erfordert.

Man hat die Beziehung der alimentären Glykosurien zu Krankheiten vielfach studiert, nicht wenige Mitteilungen liegen darüber vor. Leider wurden aber dabei nie den Verhältnissen des normalen Lebens analoge Bedingungen gewählt, sondern stets erhielten die Kranken grosse Mengen reinen Traubenzuckers, meist noch dazu in nüchternem Zustande. Aber obwohl das doch als ein einigermassen gewaltsamer Eingriff anzusehen ist, hat man nur selten sicher den Zucker besonders leicht in den Harn übergehen sehen. Speziell zeigen Menschen mit Veränderungen der Leberzellen im allgemeinen nicht besonders leicht alimentäre Glykosurie[2]), wenigstens nicht für Traubenzucker, während Lävulose unter diesen Umständen leichter in den Harn überzugehen scheint.[3]) Ich möchte warnen, daraufhin etwa die Beziehungen dieses Gewebes zur Fixierung des resorbierten Zuckers abzuweisen. Denn vielfache Experimente in der Physiologie haben uns gelehrt, dass die spezifischen Funktionen eines Organs erst aufhören, wenn seine Zellen vollständig aus dem Körper entfernt oder wenigstens auf das allerschwerste beeinträchtigt sind. Das wissen wir gerade auch von der Leber; selbst bei schweren Erkrankungen dieses Organs arbeitet stets noch eine grosse Zahl seiner Zellen. Nach Vergiftung mit Phosphor[4]) und vielleicht auch bei Morbus Basedowii[5]) tritt aber Zucker zweifellos besonders leicht in den Harn über, ohne dass bisher eine Deutung des Vorgangs versucht werden könnte. Ebenso geschieht es bei Menschen, welche an Hysterie, Neurasthenie und traumatischen Neurosen leiden, sowie bei Kranken mit Infektionskrankheiten.[6]) Bei letzteren sieht man zuweilen

1) Kretschmer, Ztrbl. f. D. med. Wch. 1886. Nr. 15. — Strümpell, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 46. — Krehl, Ztrbl. f. innere Med. 1897. S. 103. — Reuter, Jahrb. d. Hamburgischen Staatskrankenanstalten. VII, 2. S. 77. Daselbst Literatur.

2) Literatur bei Minkowski, Ergebnisse usw. II. 1897. S. 722. — Naunyn, Diabetes. S. 20. — H. Strauss, Berl. klin. Wchs. 1898. Nr. 51.

3) H. Strauss, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 44. 45. — Chajes, Ebenda. 1904. Nr. 19.

4) v. Jaksch, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 535. — Reichel, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 9/10.

5) Chvostek, Wien. klin. Wchs. 1892. Nr. 17. — Vgl. Strauss l. c.

6) v. Bleiweiss, Ztrbl. f. innere Med. 1900. Nr. 2.

auch nach blosser Amylumzufuhr Glykosurie auftreten.[1]) Das Gleiche beobachtete HOPPE-SEYLER an heruntergekommenen Leuten.[2]) Man sieht also, wie ausserordentliche Vorsicht und Zurückhaltung im Urteil über vorübergehende und ihrem Ursprung nach dunkle Glykosurien geboten ist.[3])

Ist bei der alimentären Glykosurie die Herkunft des vom Organismus nicht zersetzten Zuckers, seine Ansammlung in Blut und Harn wenigstens bis zu einem gewissen Grade verständlich, so stossen wir bei anderen Störungen der Zuckerumsetzung auf wesentlich grössere Schwierigkeiten.

In einigen Fällen sehen wir Zucker den Organismus durch die Nieren verlassen, ohne dass etwa grössere Zuckermengen vom Darm aus zugeführt wurden, und ohne dass der Zuckergehalt des Blutes die normalen Grenzen überschreitet.

Im **Phloridzin** z. B. lehrte uns v. MERING ein Glykosid kennen[4]), nach dessen Darreichung sich Glykosurie einstellt, ohne dass der Zuckergehalt des Blutes vermehrt ist.

Doch ist dem nicht unwiedersprochen geblieben. PAVY fand[5]) auch bei Phloridzinglykosurie den Zuckergehalt des Blutes erhöht und PFLÜGER sieht[6]) diese durch LEONE bestätigte Beobachtung als richtig an. In diesem Falle würde der Zucker aus den gleichen Gründen in den Harn übergehen wie bei allen Formen der Glykosurie, eben weil Hyperglykämie besteht.

Demgegenüber fanden die meisten anderen Forscher den Zuckergehalt des Blutes bei Phloridzinvergiftung nicht vermehrt, sondern eher vermindert, sogar nicht einmal vermehrt nach Exstirpation der Nieren. PFLÜGER führt die Differenz der Anschauungen darauf zurück, dass die Zuckerbestimmungen des Blutes nicht zwischen freiem und locker gebundenem Zucker zu unterscheiden vermöchten, dass für die Glykosurie nur der erstere in Betracht käme.

Möglicherweise nimmt der Gehalt des Blutes an Zucker bei der Phloridzinvergiftung sogar ab. Die Ursache der Glykosurie dürfte, wenn keine Hyperglykämie besteht, in den Zellen der Niere liegen.[7]) Entweder haben diese im vergifteten Zustand ihre Fähigkeit, den Zucker des Blutes zurückzuhalten, verloren, und deswegen tritt dieser in den Harn über. Oder aus dem Phloridzin wird in der Niere Zucker (Phlorose) abgespalten und dieser sofort in Dextrose übergeführt und ausgeschieden. Das zurück-

---

1) J. STRAUSS, Berl. klin. Wchs. 1899. S. 276.

2) HOPPE-SEYLER, Münch. med. Wchs. 1900. Nr. 16 u. Kongr. f. innere Med. 1902. S. 384.

3) Vgl. EBSTEIN, Diabetes in Ebstein-Schwalbes Handbuch.

4) v. MERING, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 405 u. 16. S. 431. — Ders., Kongress f. innere Med. 1886. S. 185. — MINKOWSKI, Arch. f. exp. Pathologie. 31. S. 85. — KORTE, Diss. Halle 1896.

5) PAVY, Journ. of physiol. 20.

6) PFLÜGER, Sein Arch. 96. S. 383.

7) Vgl. ZUNTZ, Du Bois' Arch. 1895. S. 570.

bleibende Phloretin könnte sich dann im Organismus wieder mit Zucker paaren, um in der Niere wiederum zersetzt zu werden.[1])

Phloridzin enthält etwa 40 Proz. Zucker. Da nun ein beträchtlicher Teil des Giftes unzersetzt entleert und im Harn sehr viel mehr Zucker gefunden wird, als aus dem Phloridzin im besten Falle gewonnen werden kann, so ist sichergestellt, dass ein beträchtlicher Teil des bei der Vergiftung im Harn erscheinenden Zuckers dem Organismus entzogen wird. Er kann sowohl aus der Nahrung als auch aus den Geweben selbst stammen, denn unter der Einwirkung von Phloridzin entsteht Glykosurie auch im Hungerzustande.

Bei der Phloridzinvergiftung verschwindet zunächst das Glykogen der Leber, und der Anlass zu seiner Umwandlung in Zucker dürfte durch die Verminderung des Blutzuckers gegeben sein. Weiter muss zerfallendes Eiweiss als Muttersubstanz der den Körper verlassenden Glykose angesehen werden.[2]) Jedenfalls steigt bei der Phloridzinvergiftung, falls die Tiere ungenügend ernährt werden, die Eiweisszersetzung, der Stoffzerfall nimmt sogar die gleichen abnormen Formen an wie im Diabetes des Menschen (Auftreten von Oxybuttersäure). Für die Bildung von Zucker aus Eiweiss bei der Phloridzinvergiftung sprechen u. a. auch die Beobachtungen von Rosenfeld.[3]) Diese erwiesen an hungernden Tieren eine starke Verfettung der Leber, die sich durch ausreichende Fütterung mit Fleisch oder Kohlehydraten, nicht aber durch Darreichung von Fett vermeiden lässt.

Zuweilen ist die Menge des bei Phloridzinvergiftung ausgeschiedenen Zuckers so gross, dass man Bedenken trug, sie aus dem zersetzten Eiweiss abzuleiten, und eine Zuckerbildung aus Fett annahm.[4]) Über diesen Punkt siehe später.

Die Glykosurie nach Phloridzindarreichung hat also eine besondere Stellung, weil sie höchstwahrscheinlich nicht durch die Vermehrung der Glykose im Blut bedingt ist.

Möglicherweise kann in seltenen Fällen auch Erkrankung der Nieren zu einer Ausscheidung von Zucker aus dem Blut führen, ohne dass der Zuckergehalt des Blutes erhöht ist (renaler Diabetes).[5]) Lüthje hat sogar eine Verminderung des Blutzuckers bei einem solchen Kranken nachgewiesen. In diesen Fällen besteht eine Erkrankung der Nieren; die Grösse der Zuckerausscheidung ist in weiten Grenzen unabhängig von der Grösse der Kohlehydratzufuhr. Allerdings scheint das auch bei dem gewöhnlichen Diabetes vorzukommen. Dass Veränderungen der Nierenfunktion das Auftreten von Glykosurie begünstigen, hat eine Analogie am Tier-

1) Naunyn, Diabetes. S. 28.
2) s. Praussnitz, Ztft. f. Biologie. 29. S. 168. — Korte, Diss. Halle 1896.
3) Rosenfeld, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 256.
4) Rumpf, Hartogh u. Schumm, Archiv f. exper. Pathol. 45. S. 11.
5) G. Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1892. Nr. 49. — Naunyn, Diabetes. S. 106. — Lüthje, Münch. med. Wchs. 1901. Nr. 38.

versuch insofern, als starke diuretische Einflüsse zur Zuckerausscheidung zu führen vermögen.[1])

Eine Vermehrung des Blutzuckers müssen wir in den Mittelpunkt stellen bei zahlreichen **weiteren Formen von vorübergehender Zuckerausscheidung**, wie sie nach mancherlei Vergiftungen, bei Infektionen, nach Erschütterungen, Verletzungen, allgemeinen und lokalen Erkrankungen des Nervensystems, besonders am Boden des vierten Ventrikels, sowie nach zahlreichen experimentellen Eingriffen eintreten.[2]) Über die Dauer dieser Art von Glykosurie findet man bei Böhm und Hoffmann reichliche Angaben[3]), fast immer handelt es sich nur um Stunden oder wenige Tage.

Ob der Mechanismus in all den mannigfachen Fällen ein einheitlicher ist, wissen wir noch nicht. Am besten unterrichtet sind wir über die Bedingungen der Glykosurie nach Ausführung des Zuckerstichs. Claude Bernard[4]) sah zuerst, dass mittelst eines feinen Stichs in eine eng umschriebene Stelle am Boden des vierten Ventrikels — andere Verletzungen des Nervensystems wirken oft auch, aber nicht annähernd mit der gleichen Sicherheit — bei Tieren eine vorübergehende Ausscheidung von Zucker durch den Harn erzeugt werden kann. Dem Auftreten der Glykosurie geht bei diesem Eingriff stets eine Vermehrung des Blutzuckers voraus[5]), reichlicher Glykogengehalt der Leber befördert die Stärke des Zuckerharnens, Verminderung des Leberglykogens verhindert seine Entstehung.[6]) Glykose, welche in die Mesenterialvenen eingespritzt vom gesunden Tier assimiliert wird, geht nach der Piqûre in den Harn über.[7]) Damit stimmt sehr gut überein, dass in Verdauung befindliche Tiere für den Versuch vorzugsweise geeignet sind, bei nüchternen gelingt er nicht sicher. Claude Bernard sah bei letzteren zwar eine Vermehrung des Blutzuckers, aber sie wächst nicht bis zur Ausbildung von Glykosurie an. Nach alledem lässt sich mit Sicherheit sagen, dass der Zustand der Leber für die Entstehung dieser Form von Glykosurie ausserordentlich bedeutungsvoll ist. Dafür sprechen noch weitere Tatsachen: nach Durchschneidung

---

1) Jacobi, Arch. f. exp. Path. 35. S. 213.

2) Über diese Glykosurien s. Frerichs, Der Diabetes. Berlin 1883; Moritz, Münch. med. Wchs. 1891. Nr. 1 u. 2. — Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 338. — Rumbold, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 4—8. — Naunyn, Diabetes.

3) Böhm u. Hoffmann, Arch. f. exp. Pathol. 8. S. 297.

4) Claude Bernard, Vorlesungen üb. den Diabetes. Übersetzt von Posner. Berlin 1878. S. 220 ff. — Über diese Glykosurie vgl. Pflüger, Sein Arch. 96. S. 303 u. 360.

5) Die Kenntnis dieser wie zahlreicher anderer Tatsachen verdanken wir den Beobachtungen Naunyns, Arch. f. exp. Path. 2. S. 85 u. 157.

6) Salkowski, Virch. Arch. 34. S. 73.

7) Claude Bernard l. c.

der Nervi splanchnici ist der Zuckerstich ebenso erfolglos, wie nach Exstirpation der Leber.[1]) Man wird besonders auf eine mangelhafte Assimilation des aus dem Darm kommenden Zuckers grosses Gewicht legen, daneben aber auch noch an beschleunigte Umwandlung des Leberglykogens denken. Früher wurde diese auf eine Erweiterung der Lebergefässe zurückgeführt und letztere als die direkte Folge der Hirnverletzung angesehen. Unseren gegenwärtigen Vorstellungen, die in erster Linie auf die Zellen rekurrieren, entspricht das kaum noch.

Leider scheinen die Glykogenverhältnisse der Leber bei der Piqûre noch nicht ausreichend untersucht zu sein. An Katzen, die durch Fesselung Glykosurie bekommen hatten, ist nach Ablauf derselben der Kohlehydratbestand des Organismus nicht wesentlich vermindert[2]); das könnte man gegen die Bedeutung einer Umwandlung des Leberglykogens verwenden. Meines Erachtens kaum mit Recht! Wenigstens ist eine Übertragung der Befunde von dieser Art der Glykosurie auf die durch den Stich erzeugte nicht eher statthaft, als bis die Gleichheit des Wesens für beide erwiesen ist, und da wir ferner wissen, dass im Organismus andauernd Glykogen entsteht, so gibt natürlich dessen Vorrat keinerlei Aufschluss über den Umfang seiner Bildung.

Von den anderen Glykosurien dieser Gruppe sind mancherlei Tatsachen bekannt. Besonders scheinen die nach Morphium- und Curarevergiftung entstehenden sich sehr ähnlich wie die eben beschriebene zu verhalten. Indessen lässt sich ein klares Bild ihres Wesens noch nicht konstruieren.

Der Diabetes mellitus.[3])

Der Diabetes mellitus ist für uns jetzt charakterisiert durch eine mit dem Harn erfolgende Ausscheidung von Traubenzucker,

---

1) Winogradoff, Virch. Arch. 27. S. 533.

2) Böhm u. Hoffmann, Arch. f. exp. Path. 8. S. 271.

3) Frerichs, Über den Diabetes. Berlin 1884. — Claude Bernard, Vorlesungen über den Diabetes. Deutsch: Berlin 1878. — Senator in v. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. 13. — Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 297. — Külz, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus. Marburg 1874/75. — Ders., Artikel Diabetes in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — Naunyn, Volkmanns Vorträge. Nr. 349/350. — Stokvis u. Hoffmann, Kongr. f. innere Med. 1886. Diskussion daselbst. — v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 2. Aufl. — Ebstein, Die Zuckerharnruhr. 1887. — Minkowski in Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. allg. Pathol. 1897. S. 69. — v. Mering, Diabetes mellitus in Penzoldt-Stintzings Handbuch der spez. Therapie. 2. Band. Abtlg. III. — Lépine, Revue de médecine. 14. 1894. S. 876. — Ders., Artikel Diabetes mellitus in Zülzers Handbuch usw. 4. S. 117. — Pavy, Die Physiol. d. Kohlehydrate usw. Deutsch: Leipzig 1896. — F. Müller in Leydens Handb. d. Ernä[illegible] [illegible]ppe, Aldehoff u. Sandmeyr, Klin. Erfahrg. üb. [illegible] — Die [illegible]

welche die normalen Grenzen überschreitet und sich einstellt, ohne dass eine der oben genannten Ursachen für Glykosurie, speziell eine stärkere Aufnahme von Zucker mit der Nahrung nachweisbar wäre. In der Regel ist die krankhafte Zuckerausscheidung dauernd vorhanden, nur in einzelnen Fällen tritt sie periodisch auf.

Der ausgeschiedene Zucker ist fast immer Dextrose. Neben ihr kommt zuweilen Lävulose vor.[1])

Die diabetische Glykosurie ist unter allen Umständen eine Folge von Hyperglykämie: bis 0,7 Proz. Traubenzucker wurden gegenüber 0,1 Proz. der Norm im Blut von Diabetischen gefunden.

Die diabetische Hyperglykämie (und Glykosurie) tritt in manchen Fällen nur dann auf, wenn Zucker mit dem Pfortaderblut der Leber zuströmt, d. h. wenn Kohlehydrate mit der Nahrung aufgenommen werden (sogenannte „leichte Form des Diabetes"). Bei verschiedenen Kranken sind hierfür sehr verschiedene Mengen von Kohlehydraten notwendig, die „Assimilationsgrenze" des Organismus für Traubenzucker ist demnach in den einzelnen Fällen nicht gleich. Tatsächlich kommen im Leben da die denkbar grössten Verschiedenheiten vor, z. B. kann der eine Diabetiker noch 150 g Kohlehydrate in 24 Stunden aufnehmen, ohne Zucker auszuscheiden, während ein anderer schon 50 g Brot mit 25 bis 30 g Kohlehydraten nicht mehr verträgt, ohne dass Zucker im Harn auftritt.

Die verschiedenen Arten von Kohlehydraten beeinflussen die Zuckerausscheidung recht verschieden stark, manche Kranke vertragen z. B. Laktose in sehr viel grösseren Mengen als Amylum. Das ist aber das unter allen Umständen von der alimentären Glycosuria e sacharo verschiedene, dass auch Stärke nicht in jeder Quantität ungestraft aufgenommen werden kann, während der Gesunde zwar auf grössere oder — wenn sie in bestimmter Weise verabreicht werden — auch auf kleinere Mengen von Zucker zuweilen Glykosurie bekommen kann, soviel wir bis jetzt wissen aber nicht auf blossen Genuss von Amylum. Oder kommen auch hiervon Ausnahmen vor? Vgl. das oben erwähnte Verhalten bei Infektionskrankheiten.

Andere Kranke scheiden auch dann Zucker im Harn aus, wenn in der Nahrung alle Kohlehydrate fehlen (sogenannte „schwere Form des Diabetes").

---

sammenfassung aller unserer Kenntnisse über die Pathol. des Stoffwechsels der Kohlehydrate gibt Naunyns ausgezeichnetes klassisches Werk: Diabetes melitus in Nothnagels spezieller Pathologie. 7, I. Wien 1900.

1) May, Arch. f. klin. Med. 57. S. 279. — Rosin u. Laband, Ztft. f. klin. Med. 47. S. 182. — F. Müller, Allg. Path. d. Ernährung. S. 233. — Naunyn, Diabetes S. 127.

Ein Teil von diesen wird zuckerfrei nach mehrtägigem Hunger. Bei anderen bleibt auch dann noch die Glykosurie bestehen.

In diesen Fällen könnte der Zucker entweder aus dem Glykogen des zugeführten Fleisches und dem im diabetischen Organismus abgelagerten Glykogen, bez. glykosidartigen Körpern[1]) oder aus Eiweiss oder aus Fett entstehen.

Unzweifelhaft stammt sowohl bei Menschen mit der „schweren Form" des Diabetes als auch bei Hunden nach Pankreasoperationen ein Teil des Harnzuckers aus dem Glykogen des Fleischs sowie aus glykosidartigen Körpern des diabetischen Organismus[2]); wir können nicht leugnen, dass über diesen Punkt Pflüger unsere Anschauungen bedeutend geklärt und geschärft hat. Aber ebenso sicher lässt sich nicht immer aller Zucker aus diesen Quellen herleiten.

Dieser Zucker wäre dann aus dem Eiweiss oder aus dem Fett oder aus beiden abzuleiten. Der Streit hierüber ist noch nicht endgiltig entschieden.

Die Mehrzahl der Ärzte bevorzugt das Eiweiss als Quelle des Harnzuckers. Für diese Anschauung ist wohl in erster Linie die Erfahrungstatsache massgebend, dass bei dieser Klasse der Diabetiker Eiweisszufuhr die Zuckerausscheidung im Harn steigert, während Darreichung von Fett dies nicht tut. Man sieht in diesen Fällen sogar einen Parallelismus zwischen Ausscheidung von Stickstoff und Zucker, und ich weiss in der Tat nicht, wie man Beobachtungen[3]) wie die von Külz und Lüthje anders erklären will, als mit der Annahme, dass aus Eiweiss Zucker entsteht. Es war in diesen Beobachtungen, die mit allen Kautelen durchgeführt wurden, an diabetische Menschen und Hunde Kasein, welches bekanntlich keine Kohlehydratgruppe enthält, verabreicht worden: die Ausscheidung des Harnzuckers stieg und fiel mit der Aufnahme des Eiweisses. Eine Reihe weiterer Gründe, die F. Kraus und Magnus-Levy anführen[4]), spricht ebenfalls dafür, dass ein erheblicher Teil des bei manchen Fällen von Diabetes ausgeschiedenen Zuckers aus Eiweiss stammt. Mit den Vorstellungen der Physiologen stimmt das insofern sehr gut überein, als die meisten das Eiweiss als eine Quelle des Leberglykogens ansehen; allerdings blieb auch diese Ansicht nicht unwidersprochen. Wenn neuerdings Embden und Salomon in Übereinstimmung mit F. Müller[5]) nachwiesen[6]), dass die

1) Pflüger, Sein Archiv. 96.

2) Über die Entstehung des diabetischen Zuckers s. die grossen Arbeiten von Pflüger, Sein Archiv. 108 sowie „Das Glykogen und seine Beziehungen zur Zuckerkrankheit". 2. Aufl. Bonn 1905. — Koch, Diss. Tübingen 1904.

3) Külz, Arch. f. exp. Path. 6. S. 140. — Lüthje, Arch. f. klin. Med. 79. S. 498. — Ders., Pflügers Arch. 106. S. 160. Vgl. F. Müller, Ztft. f. Biol. 42. S. 536.

4) F. Kraus, Berl. klin. Wchs. 1904. Nr. 1. — Magnus-Levy, Physiol. Ges. zu Berlin. 1904. Nr. 5—8 u. Ztft. f. klin. Med. 56. S. 83. Vgl. Neubert u. Langstein, Engelmanns Archiv. 1903. S. 514.

5) F. Müller, Ztft. f. Biol. 42. S. 548.

6) Embden u. Salomon, Hofmeisters Beiträge. 5. S. 506 u. 6. S. 63.

Darreichung von Aminosäuren bei Pankreasdiabetes die Ausscheidung des Zuckers zu steigen vermag, so möchte ich nach alledem der Meinung sein, dass Zucker aus Eiweiss entstehen kann.

Dem gegenüber sieht PFLÜGER mit grösserer Wahrscheinlichkeit das Fett als Quelle des Zuckers an. Er hebt hervor, dass auf der einen Seite das Fehlen einer Steigerung der Zuckerausscheidung nach Darreichung von Fett beim Diabetiker nicht entfernt gegen die Bildung von Zucker aus Fett spricht, auf der anderen die Zuckerbildung aus Fett für den Organismus der Pflanze absolut bewiesen ist. In der Tat vermindern sich aber die früher angenommenen Unterschiede zwischen tierischem und pflanzlichem Stoffwechel mehr und mehr. Sicher kann ja aus Glyzerin im diabetischen Organismus Zucker entstehen.[1]) Jedenfalls aber ist die tierische Zelle imstande auch die Fettsäuren in Zucker überzuführen.

Vielleicht entscheidet sich die Frage dahin, dass der Zucker sowohl aus Eiweiss als auch aus Fett entstehen kann. Es kommt darauf an, wie und wieweit die beiden Moleküle im Organismus abgebaut zu werden pflegen. Wenn man sich vorstellt, dass der Zucker im Organismus aus Molekülgruppen mit wenigen Kohlenstoffatomen synthetisch hergestellt wird und diese sich sowohl aus dem Eiweiss als auch aus dem Fett im Stoffwechsel regelmässig bilden, so sind beide Substanzen die Quelle des Zuckers.

Früher hat man die Fälle der Krankheit, in welchen die Zuckerausscheidung aufhörte, sobald die Kohlehydrate aus der Nahrung weggelassen wurden, streng von denjenigen getrennt, die auch dann noch Glykosurie zeigten, und im ersteren Falle von der leichten, im zweiten von der schweren Form der Krankheit gesprochen.[2]) Es gewann diese Unterscheidung offenbar deswegen noch besonders an Boden, weil sie mit allgemein angenommenen theoretischen Erwägungen übereinstimmte: bei der leichten Form würde nur der aus eingeführten Kohlehydraten gebildete, bei der schweren auch der aus dem Eiweiss entstehende Zucker nicht „assimiliert“. Eine eingehendere Erfahrung über die ausserordentlichen Verlaufsvariationen des Symptomenkomplexes und namentlich eine kritische Betrachtung des Verhaltens der Zuckerausscheidung[3]) zwingt uns jedoch diese anscheinend so einfachen und klaren Begriffe aufzugeben. Das Assimilationsvermögen für Traubenzucker ist bei den verschiedenen Fällen der Krankheit in zahllosen, ohne jede scharfe Grenze in einander übergehenden Abstufungen gestört. Trotz hohen Assimilationsvermögens kann bei hohlehydratfreier Kost oder sogar im Hunger noch Glykosurie vorhanden sein.[4])

---

1) Vgl. CREMER in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1, I. S. 888 ff. — LÜTHJE, Münchner med. Wft. 1902. Nr. 39.

2) M. TRAUBE, Virch. Arch. 4. S. 109.

3) NAUNYN in Volkmanns Vorträgen. Nr. 349/350. — Ders., Diabetes.

4) Vgl. F. MÜLLER, Path. d. Ernährung. S. 228.

Sehr zweckmässig wird der Arzt am Krankenbett zwischen schweren und leichten Fällen der Krankheit unterscheiden.[1] Ganz gewiss sind auch ceteris paribus Kranke mit hohem Assimilationsvermögen für Zucker besser daran, als solche mit niedrigem. Aber der Begriff des schwer und des leicht verlaufenden Falles ist nicht allein vom Assimilationsvermögen abhängig, sondern noch von zahlreich anderen Momenten, welche hier nicht zu erörtern sind. Und wenn man das Assimilationsvermögen in den Mittelpunkt stellt, so gehört zum Begriff des leichter verlaufenden Diabetes zweifellos noch eine gewisse und zwar gar nicht so geringe Fähigkeit, Kohlehydrate ohne Zuckerausscheidung aufzunehmen.

Die nächste Ursache der Glykosurie liegt, wie erwähnt, beim menschlichen Diabetes in einer Hyperglykämie und diese kann man bei all den Kranken, welche nur dann Zucker ausscheiden, wenn sie mit der Nahrung Kohlehydrate aufnehmen, darauf zurückführen, dass die Fähigkeit der Leber ihr zuströmende Dextrose zu polymerisieren und als Glykogen abzulagern, gelitten hat. Diese umwandelnde Kraft der Leber ist in verschiedenen Fällen der Krankheit sehr verschieden stark herabgesetzt. Daher rührt das so mannigfaltige Verhalten der Kranken gegen die Darreichung von Kohlehydraten. Nie ist sie beim Menschen vollständig erloschen und in der Regel wächst sie im Einzelfalle, wenn steigende Gaben von Zucker der Leber zuströmen — es gibt auch davon Ausnahmen: bei einzelnen wenigen Kranken mit leichtem Diabetes ist die Zuckerausscheidung in weiter Grenze unabhängig von der Grösse der Kohlehydratzufuhr.

Auch bei dem einzelnen Menschen wechselt die Fähigkeit, Kohlehydrate aufzunehmen, ohne entsprechend viel Zucker im Harn zu verlieren, nicht unbeträchtlich, und nichts anderes ist auf diese Assimilationsfähigkeit von solchem Einfluss wie die Schonung der Funktion. Hält man z. B. einen Diabetiker, der noch 100 g Weissbrot, ohne Glykosurie zu haben, aufzunehmen vermag, fest innerhalb dieser Assimilationsgrenze, so können nach einigen Monaten vielleicht 120 oder 140 g Weissbrot ohne Schaden, d. h. ohne darauffolgende Glykosurie genossen werden. Diese Fundamentaltatsache erledigt die zuweilen noch aufgeworfene Frage, ob es einen Sinn hätte, Diabetiker zu behandeln.

Die Lävulose wird, wie Külz schon hervorhob, von den meisten Diabetikern ohne Schwierigkeit verarbeitet. Die Leberzellen sind also gegen die Anordnung der Atome im Molekül empfindlich, wenn nicht etwa besondere Verhältnisse der Resorption in Betracht kommen.

---

1) Naunyn, Diabetes.

Soll noch die alte Frage erörtet werden, ob im Diabetes mehr Zucker gebildet wird als beim gesunden Menschen, so ist diese für die leichteren Fälle zu verneinen. Wenigstens fehlt unseres Erachtens jeder Anhaltspunkt für eine solche Annahme. Wir kommen vollständig aus mit der Vorstellung, dass, weil die Leber den ihr mit der Pfortader zuströmenden Zucker nicht im normalen Umfange festzuhalten vermag, die Lebervenen und damit die Arterien abnorm viel Dextrose enthalten. Eine direkte Folge davon ist die Glykosurie. Die Frage, ob etwa die Organe den ihnen in den Arterien abnorm reichlich zuströmenden Zucker nicht wie sonst auszunutzen vermögen, wird noch näher besprochen werden.

Nun scheiden aber zahlreiche Kranke mit schwerem Diabetes dauernd sehr viel mehr Zucker aus, als den Kohlehydraten ihrer Nahrung entspricht. Solche Kranke verlieren grosse Mengen von Dextrose auch bei reiner Fettfleischdiät. Wie wir sahen, stammt in diesen Fällen der überschüssige Zucker aus Eiweiss bez. aus Fett. Ist man der Meinung, dass die Zuckerbildung aus Eiweiss zu den physiologischen Vorgängen gehört, so wird man sagen: diese Kranken vermögen auch den aus Eiweiss entstehenden Zucker nicht zu „assimilieren“, und dann würde theoretisch in der Tat ein erheblicher Gegensatz zwischen diesem Diabetes der „schweren“ und dem der vorher erörterten „leichten“ Form bestehen. Denn es gibt zweifellos Diabetiker, welche sehr erhebliche Mengen von Fleisch ohne Glykosurie vertragen, während sie bereits nach kleinen Brotgaben Zucker ausscheiden. Dann muss man eben annehmen, dass sie sich gegen den innerhalb ihres Organismus (jedenfalls in der Leber) entstehenden Zucker anders verhalten als gegen den direkt eingeführten.

Gewiss erfolgt diese Zuckerbildung aus Eiweiss in der Leber, ob sie aber nur in der Leber erfolgt, lässt sich vorerst nicht sagen. Auch die Muskeln enthalten Glykogen. Wie weit sie dieses lediglich aus dem von der Leber produzierten Blutzucker beziehen, ist nicht sicher. Für den, welcher den Zucker des Organismus nur von Kohlehydraten ableitet, gibt es gar keinen anderen Weg. Wer aber an die Eiweissglykogenie glaubt, könnte diese von der Leber auch auf die Muskeln ausdehnen. Es wird sich zeigen, dass einzelne Beobachtungen über den Glykogengehalt von Leber und Muskeln bei diabetischen Tieren schon in diesem Sinne verwertet werden könnten. Auch der Anhänger der Eiweissglykogenie wird jede Auskunft über ihren Umfang ihm schuldig bleiben. Deswegen lässt sich vorerst nicht sagen, ob in den charakterisierten schweren Diabetesfällen mehr Zucker als normal aus Eiweiss gebildet wird.

Es könnte aber auch die Bildung von Glykogen aus Eiweiss als physiologischer Vorgang geleugnet werden. Wer trotzdem die Zuckerbildung

aus Eiweiss beim Diabetiker als erwiesen ansieht, der wird das Charakteristische dieser Fälle eben in der abnormen Bildung von Zucker aus Eiweiss sehen.

Jedenfalls vermag die Leber bei diesen schweren Diabetikern den aus Eiweiss gebildeten Zucker ebensowenig zu fixieren wie bei den anderen den aus den Kohlehydraten der Nahrung hervorgehenden. Deshalb tritt auch hier Traubenzucker abnorm reichlich in das Blut der Hohlvene und der Arterien, damit aber auch in den Harn über.

Diese Annahme ist mit allen Tatsachen vereinbar. Hinzu kommt die weitere Frage, ob das Krankhafte sich bei dem Diabetes auf die genannten Störungen beschränkt, oder ob noch eine Anomalie des Zuckerverbrauches angenommen werden muss, ob in diesem Punkte vielleicht die beiden „Formen“ des Diabetes sich verschieden verhalten.

Die Untersuchung des Gaswechsels nach Aufnahme von gemischter Nahrung und Kohlehydraten[1]) ergibt den respiratorischen Quotienten auffallend niedrig, d. h. zuckerartige Stoffe werden nicht in dem normalen Umfang von den Körperzellen zur Kraftentwicklung benutzt, sondern diese decken ihre Bedürfnisse vorwiegend durch Zersetzung von Stoffen, bei deren Verbrennung das Verhältnis der ausgeatmeten Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff niedriger ist, das sind Eiweiss und Fett.

Es scheint, dass die „schweren“ Fälle der Krankheit auch diese Störung in höherem Grade zeigen als die leichten. Damit stimmen auch die Erfahrungen über den Einfluss von Muskelbewegungen auf die Glykosurie überein. Während bei manchen, namentlich leichter Kranken die Zuckerausscheidung durch Körperbewegungen erheblich eingeschränkt wird, haben diese bei anderen — in schweren Fällen — keinen Einfluss.

Nachdem dies festgestellt, darf man nicht mehr sagen: im Diabetes strömt dem Blut abnorm viel Traubenzucker zu, die Niere scheidet grössere Quantitäten davon aus, weil auch ihre Gefässe übermässig viel enthalten und damit sei die Funktionsstörung erschöpft. Wäre das der Fall, so müsste bei stärkerer Verabreichung

1) C. Voit, Physiol. d. Stoffwechsels. S. 127. — Leo, Ztft. f. klin. Med. 19. Suppl. S. 110. — Ders., Kongr. f. innere Med. 1889. S. 354. — Weintraud u. Laves, Ztft. f. physiol. Chemie. 19. S. 603 u. S. 629. — F. Voit, Ztft. f. Biol. 29. S. 129. — Nehring u. Schmoll, Ztft. f. klin. Med. 31. S. 59. — Magnus-Levy, Verhandlungen der physiolog. Gesellschaft zu Berlin. 1904. Nr. 5—8.

von Kohlehydraten in der Nahrung der respiratorische Quotient wie beim gesunden Menschen wachsen. Denn wenn auch die Niere Zucker ausscheidet, so enthält das Blut doch immer mindestens genug davon, und man sieht nicht ein, warum die konsumierenden Zellen nicht ihren entsprechenden Anteil aus ihm entnehmen sollen.

Aus welchen Gründen können dann die Körperzellen Glykose nicht in dem normalen Umfang zersetzen? Hier fehlt nun leider wieder das sichere physiologische Fundament: wir wissen eben nicht genau, wie der Zucker im gesunden Organismus abgebaut wird. Am Ende erscheint er als Wasser und Kohlensäure, aber die dazwischenliegenden Umformungen bleiben vorerst unbekannt[1]), möglicherweise entsteht Milchsäure oder Glykuronsäure.[2])

Sind nun vielleicht beim Diabetiker die oxydativen Fähigkeiten der Körperzellen herabgesetzt? Das ist von vornherein kaum wahrscheinlich, zumal nicht für die leichteren Formen. Und in der Tat zeigen auch zahlreiche vortreffliche Untersuchungen, dass diese sonst in keiner Weise geschwächt sind. Die Kranken oxydieren z. B. Benzol[3]), Milchsäure[4]), Fett und häufig sogar die linksdrehende Fruktose ganz oder wenigstens zum grössten Teile.[5]) Baumgarten[6]) hat in vortrefflichen Beobachtungen unter v. Merings Leitung die in Betracht kommenden Stoffe genau untersucht und gezeigt, dass „der Diabetiker in gleicher Weise wie der gesunde Körper zerstört, die ihrer Aldehydstruktur nach verwandschaftliche Beziehungen zum Traubenzucker haben oder durch ihre chemische Konstitution als Oxydationsprodukte des letzteren der Glukosegruppe zugehören. Nur gerade der rechtsdrehende Traubenzucker kann nicht verarbeitet werden. Wenn man davon absieht, ist auch die Grösse des Gaswechsels vollständig normal[7]): und alles, was überhaupt vom Diabetiker

1) s. die Versuche von Harley, Du Bois' Arch. 1893. Suppl. S. 46.
2) Vgl. Naunyn, Diabetes. S. 426.
3) Reyher, Diss. Dorpat 1885.
4) Nencki u. Sieber, Ztft. f. prakt. Chemie. 26. — Vgl. Robin in der Diskussion der Pariser Akademie, ref. nach Virchow-Hirschs Jahresber. 1891. II. S. 365.
5) Külz, Eeiträge. — Vgl. Haycraft, Ztft. f. phys. Chem. 19. S. 137. — Palma, Ztft. f. Heilkunde. 15. S. 269. — Hale White, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 332. — Grube, Ebenda. 26. S. 340. — Bohland, Therapeut. Monatshefte. 8. S. 377.
6) Baumgarten, Ztft. f. exp. Pathol. 2. S. 53.
7) Lit. s. S. 422, Nr. 1.

zersetzt werden kann, verbraucht dieselben Sauerstoffmengen und produziert das gleiche Quantum Kohlensäure wie bei gesunden Leuten. Also mit dem Zucker selbst muss etwas abnormes geschehen, oder vielmehr ein beim Gesunden eintretender, den Zucker zur Oxydation vorbereitender Prozess bleibt bei unseren Kranken aus. Das kann ebenso den eingeführten wie den im Körper entstehenden Zucker treffen. Man könnte sich Vorstellungen über die Art dieses Prozesses machen, da aber alle positiven Unterlagen fehlen, so gehen wir nicht weiter darauf ein. In Betracht käme z. B. die Frage, ob der Zucker vielleicht ungebunden oder in anderer Bindung bei Diabetes zirkuliert[1]); an die Verhältnisse des Jecorin sei erinnert.

Dafür dass bei Diabetes mellitus gleichsam der Beginn des Abbaus vom Zuckermolekül und nicht etwa seine endgiltige Zersetzung zu Kohlensäure und Wasser beeinträchtigt ist, spricht auch in hohem Grade die Störung der Fettbildung aus Kohlehydraten bei dieser Krankheit.[2]) Man wird kaum irren, wenn man diese der Glykogenbildung parallel setzt und in die Leber lokalisiert. Es ist dann also die Fähigkeit der (Leber-)Zelle, das Traubenzuckermolekül als solches anzugreifen, zu polymerisieren, zu spalten und umzuwandeln geschädigt. In verschiedenen Fällen oder Formen der Krankheit würde für die Störung der Zelltätigkeit noch die Art der Entstehung des Zuckermoleküls massgebend sei.

Besser unterrichtet sind wir über die Bedingungen, die für den Abbau des Zuckers notwendig erfüllt sein müssen. Wie durch die glanzvollen Untersuchungen von v. Mering und Minkowski[3]) bekannt wurde, hat beim Säugetier das Pankreas einen wesentlichen Anteil an der Verwertung des Zuckers; für fleichfressende Vögel[4]), Amphibien und Reptilien[5]) gilt das Gleiche. Fehlt ein grösserer Teil der Drüse im Organismus, so entsteht ein Diabetes der leichten Form. Nach Entfernung des ganzen Organs aus dem Körper tritt regelmässig die schwere Form der Zuckerruhr ein.

Über die Bedingungen und die klinischen Erscheinungen des Pankreasdiabetes bestehen noch grosse Meinungsverschiedenheiten zwischen den

1) s. Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 31. S. 179.

2) v. Noorden, Diabetes. — Naunyn, Diabetes. S. 426.

3) v. Mering u. Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 371. — Minkowski, Ebenda. 31. S. 85. — Zahlreiche Abhandlungen, welche diese Versuche bestätigen, sind bei Minkowski, Ergebnisse usw. S. 73 angeführt. — Thiroloix, Le diabète pancréatique. Paris 1892. — Sandmeyer, Ztft. f. Biol. 31. S. 12.

4) Weintraud, Arch. f. exp. Pathol. 34. S. 303.

5) Aldehoff, Ztft. f. Biol. 28. S. 293. — Marcuse, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 225.

kompetensten Beobachtern.[1]) Sicher erscheint mir, dass vor PFLÜGERS und WITZELS Beobachtungen viele Operationen als vollständige Exstirpationen der Drüse angesehen wurden, die es nicht waren. PFLÜGER spricht nervösen Erregungen eine grosse Rolle zu und ist der Meinung, dass von ihnen ein Teil der dem Fehlen der Drüse zugesprochenen Erscheinungen abhängig ist, z. B. die Polyphagie und Polydipsie (SANDMEYERscher Diabetes).

Durch LÜTHJE wissen wir[2]), dass im weiteren Verlauf des Hungers bei dem sogenannten SANDMEYERschen Diabetes die Glykosurie vollständig aufhört. Der Gehalt des Blutes an Traubenzucker ist dann auf die normalen Werte zurückgekehrt, das ist der Grund für das Aufhören der Zuckerausscheidung im Harn. Daraus geht hervor, dass bei dieser Form des Diabetes Zucker verbraucht wird. Der Zuckerverbrauch bei Pankreasdiabetes ist von der Temperatur abhängig: bei hoher Aussenwärme zersetzen die Tiere viel mehr Zucker als bei niedriger Temperatur.[3])

Wie der Einfluss der Pankreas auf die Zuckerzersetzung zu deuten sei, hat sich bisher trotz aller Mühe, die man auf die Lösung dieser Frage verwendete[4]), noch nicht feststellen lassen. Am nächsten liegt der Gedanke an die Wirkung einer inneren Sekretion der Drüse. PFLÜGER bringt das Nervensystem in den Mittelpunkt der Erscheinungen.

Das Pankreas ist nicht die einzige Drüse, nach deren Entfernung aus dem Organismus Glykosurie eintritt. Auch nach Exstirpation der Mundspeicheldrüsen und der Schilddrüse scheiden die Tiere Zucker aus[5]); die Gründe sind ebensowenig klar wie bei der Glykosurie nach Pankreasexstirpation. Es scheint indessen, dass die Beziehung dieser Drüsen zum Zuckerhaushalt keine so feste sei wie die der Bauchspeicheldrüse.

new

Ehe der Versuch gemacht werden soll, das zusammenzufassen, was man auf Grund der Beobachtungen am Menschen und am Tier über die Entstehung des menschlichen Diabetes sagen kann, sind noch einzelne Punkte aus der Pathologie des Diabetes zu erörtern, weil diese in das Gesamtbild schliesslich auch eingehen müssen.

Sehr wenig ist bis jetzt über die Ursachen[6]) der Krankheit bekannt. Sie entwickelt sich zuweilen unter erblichem Einfluss; unter die belastenden Momente ist aber nicht nur der Diabetes selbst, sondern auch Gicht, das, was die alte Klinik harnsaure Diathese nannte, Fettsucht sowie allgemein „nervöse Konstitution" zu rechnen. Auf den Zustand des

1) LÜTHJE, Münch. med. Wchs. 1903. S. 1537.

2) vgl. PFLÜGER, Sein Archiv. 108. — PFLÜGER, Das Glykogen und seine Beziehungen zum Diabetes. 2. Aufl. 1905. Dort die Literatur.

3) LÜTHJE, Kongr. f. innere Med. 1905. S. 268.

4) COHNHEIM, Ztft. f. physiol. Chemie. 39. S. 336; 42. S. 401; 43. S. 547. — R. HIRSCH, Hofmeisters Beiträge. 4. S. 535. — CLAUS u. EMBDEN, Hofmeisters Beiträge. 6. S. 214 u. S. 343.

5) Lit. bei PFLÜGER, Der Glykogen usw. 2. Aufl. 1905.

6) Das Bekannte s. bei FRERICHS, HOFFMANN, NAUNYN, v. NOORDEN.

Nervensystems wird ganz allgemein sehr grosses Gewicht gelegt. Die spätere Betrachtung wird dann zeigen, wie man sich die Einwirkung des Nervensystems gerade auch in Beziehung zu den erblichen Verhältnissen etwa denken könnte.

Weiter sind noch schwere Erschütterungen und Verletzungen, das körperliche wie das geistige Trauma von Bedeutung, möglicherweise spielen psychische Momente eine erhebliche Rolle. Arteriosklerose und Syphilis darf man ebenfalls nicht vernachlässigen. Wie weit sie bedeutungsvoll sind durch die Vermittlung von Gehirnkrankheiten, lässt sich vorerst noch nicht sagen. Letztere führen zweifellos, namentlich wenn sie in den Gegenden sitzen, von denen aus auch experimentell leicht Glykosurie erzeugt werden kann, mitunter zu Diabetes.[1]) Aber immerhin sind das doch seltene Fälle.

Zuweilen beobachtet man den Diabetes im Verein mit Erkrankungen der Leber. zuweilen auch mit Veränderungen des Pankreas. Indessen zweifellos in der grossen Mehrzahl der Diabetesfälle lassen sich solche weder im Leben noch im Tode nachweisen.

Besonderes Interesse knüpft sich natürlich an die Frage nach dem Verhalten des Pankreas. Schon alte Forscher hatten in manchen Fällen von Zuckerkrankheit anatomische Veränderungen der Bauchspeicheldrüse beobachtet. Seit den Versuchen von v. Mering und Minkowski ist auf diesen Zusammenhang wieder sorgfältig geachtet worden. Wie bereits erörtert, findet man bei der Sektion von Diabetikern in der Regel keine Veränderungen des Pankreas[2]), die man als die Ursache des Diabetes anzusehen berechtigt wäre. Zweifellos aber dürfen die Versuche am Hund für die Beurteilung der Verhältnisse am Menschen herangezogen werden. Wir verdanken von Hansemann[3]) eine genaue Untersuchung darüber und eine kritische Sammlung von Krankheitsfällen bis zum Jahre 1894. Ist beim Menschen das Pankreas vollständig zerstört, ohne dass die Kranken innerhalb von 24 Stunden starben, so tritt ein Diabetes ein. Davon machen nur manche Fälle von Pankreascarcinom eine Ausnahme. In letzterem Falle können die normalen Drüsenzellen vollständig schwinden, ohne dass Zucker im Harn auftritt. Indessen stammt, wie v. Hansemann hervorhebt, die Neubildung ja aus dem ursprünglichen Gewebe, und er hält es demgemäss für denkbar, dass sie einen Teil von dessen Funktionen mit übernommen hat. Naunyns interessante Beobachtung[4]) über die Abscheidung von Galle seitens der Zellen eines Lebercarcinoms liesse sich als Analogie heranziehen. Oder ob bei Pankreascarcinom die Inanition eine Rolle spielt?

Die unvollständige Ausnutzung des Traubenzuckers

1) s. Frerichs, Diabetes.

2) Naunyn, Diabetes. S. 95 u. 438. Daselbst auch Literatur.

3) v. Hansemann, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 191. Daselbst Lit. bis 1894. — s. ferner Fleiner, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 1. — Hoppe-Seyler, Archiv f. klin. Med. 52. S. 171. Lit. bei Minkowski, Ergebnisse. Lubarsch-Ostertag. 1897. S. 94. — Vgl. M. B. Schmidt, Münchner med. Wchs. 1902. Nr. 2. — Sauerbeck in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse VIII. 2. S. 538. 1904.

4) Naunyn, Diabetes. S. 97.

ist für den Organismus unter allen Umständen ein schwerer Nachteil: es entgeht seinem Haushalte eine grosse Menge von Spannkraft. Wird diese nicht durch andere ersetzt, so muss der Ernährungszustand dauernd sinken. Führt man aber das fehlende Quantum in Form von Eiweiss und Fett zu, so kann es auch bei schweren Diabetikern gelingen, den Organismus im Stickstoff- und Kaloriengleichgewicht zu halten, falls der Darmkanal genügend viel von jenen Substanzen aufzunehmen vermag. Meist ist das möglich; nur zuweilen findet man bei Diabetikern der schweren Form die Resorption von Fett und Eiweiss gegenüber der Norm wesentlich verschlechtert.[1]) Glücklicherweise selten[2]) und dann auch nur zeitweise! Natürlich bedeutet das für die Erhaltung des Ernährungszustandes eine sehr unangenehme Komplikation, denn dann ist es nur schwer möglich, die nicht ausnutzbaren Kohlehydrate durch andere Stoffe zu ersetzen. Jedenfalls hängt bei der grossen Mehrzahl der Diabetiker Eiweiss- wie Fettzersetzung im wesentlichen ab von Art und Umfang der Ernährung. Je nach Sitte, Gewohnheit und individuellen Eigentümlichkeiten befriedigen ja verschiedene Individuen ihren Stoffbedarf auf sehr verschiedene Weise. Je grösserer Mengen von Kohlehydraten ein Mensch bedarf, um sich im Ernährungsgleichgewicht zu halten, desto schwieriger ist es, ihn genügend zu behandeln, wenn seine Fähigkeit solche auszunützen krankhaft verändert ist. Immerhin können Energie des Arztes wie des Kranken, Umsicht, Erfahrung und eine hoch entwickelte Kochkunst grosse Triumphe feiern, und wenn es einmal möglich ist, einen Kranken genügend viel Nahrung resorbieren und assimilieren zu lassen, so verhält er sich bezüglich seines Eiweiss- und Gas-, also seines Kalorienwechsels nicht anders als ein Gesunder, der unter gleichen äusseren Bedingungen lebt.[3]) Bei vielen Kranken gelingt das aber nicht, und dann werden natürlich Organeiweiss und Körperfett eingeschmolzen, genau so wie bei der Unterernährung.

Davon gibt es vereinzelte Ausnahmen. Zuweilen ist der Eiweisszerfall von Diabetischen gesteigert, ohne dass in Anomalien der Nahrungszufuhr oder -Resorption die Erklärung zu finden wäre. Solche Fälle sind selten, aber mit Sicherheit durch einen so ausgezeichneten Beobachter, wie

1) s. Hirschfeld, Ztft. f. klin. Med. 19. S. 294 u. 325.

2) Pautz, Ztft. f. Biol. 32. S. 197.

3) s. z. B. Weintraud, Bibliotheca medica. D. 1. Heft. 1893. — Pautz, Ztft. f. Biol. 32. S. 197. — F. Voit, Ztft. f. Biol. 29. S. 129.

v. Mering, festgestellt worden.[1]) Hier dürfte es sich um ähnliche Zustände wie bei bösartigen Tumoren und den anderen früher genannten „kachektischen Krankheiten" handeln: wahrscheinlich hat die Krankheitsursache einen direkt schädigenden Einfluss auf den Eiweissbestand.

Die Verhältnisse des Ernährungszustandes bei Diabetes scheinen mir noch nicht endgiltig geklärt zu sein. Gewiss hängen sie im wesentlichen von der Grösse der Zuckerausscheidung ab. Aber vielleicht kommen doch auch unabhängig davon (in Zusammenhang mit der Ursache des Diabetes?) Schwankungen des Fettbestandes vor, die noch nicht ohne weiteres begreiflich sind.

Nach dem Gesagten erscheint es verständlich, dass Diabetiker mit der schweren Form schliesslich doch meistens hohen Graden der Kachexie verfallen: denn meist wird die Aufnahme der notwendigen Mengen und Arten von Nahrungsmitteln, des Fleisches und Fetts, am Unwillen und Unvermögen der Kranken scheitern. Sind ja doch gerade die Kohlehydrate für den gesunden Menschen am besten geeignet, um grosse Mengen von Spannkraft ohne Schädigung von Magen und Darm zuzuführen. Gestatten sie ja doch hauptsächlich erst eine gedeihliche Ernährung mit Fleisch und Fett!

Der Stoffzerfall des Diabetikers zeigt namentlich in vorgerückten Stadien der schweren Form oft besondere Eigentümlichkeiten. Wir haben schon davon gesprochen (s. S. 407). Es werden bei der Krankheit nicht selten grössere Mengen von organischen Säuren gebildet und zu ihrer Neutralisation wird Ammoniak der Harnstoffsynthese entzogen. Die Ursache dieser Acidosis ist noch vielfach in Dunkel gehüllt, und wenn sie auch keineswegs etwas dem Diabetes Eigentümliches darstellt, so hat man doch andererseits auch bei keiner anderen Krankheit nur annähernd so grosse Mengen von Oxybuttersäure gefunden wie gerade hier!

Die Entstehung der organischen Säuren, der Butter- und Acetessigsäure, sowie ihres Abkömmlings, des Acetons, hat grosses, nicht nur theoretisches, sondern auch praktisches Interesse. Es steht in direkter Verbindung mit dem Coma diabeticum; wir gehen darauf hier nicht ein, weil das Wichtigste, was darüber gesagt werden kann, schon früher von uns erörtert wurde (s. S. 410).

Der diabetische Zustand erzeugt im Organismus noch eine ganze Reihe weiterer Schädigungen. Zunächst Läsionen des Ernährungszustands an den verschiedensten Geweben. Am Auge bilden sich nicht selten Trübungen der Linse sowie Degenerationen der Netz- und Aderhaut aus, die Wände der Arterien

1) v. Mering, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 188. — Ders. in Penzoldt-Stintzing, Handbuch der speziellen Therapie. 3. Aufl. 2. Bd. III. Abteilung.

verfallen der Endarteritis und Sklerose. Dann gewähren die mit Zucker durchtränkten Organe manchen Arten von Bakterien besonders günstige Nährböden: so entstehen unter dem Einflusse von Eitererregern auffallend leicht ausgedehnte Entzündungen, häufig mit Ausgang in Gangrän. Und gerade für die Ausbildung der Gangrän ist wahrscheinlich nicht nur die Durchtränkung der Gewebe mit Zucker, sondern vor allem auch die im Diabetes so häufige Arteriosklerose von grosser Bedeutung.[1] Die Ansiedlung von Tuberkelbazillen in den Lungen erfolgt jedenfalls besonders leicht, einzelne Diabetiker werden phthisisch. Dabei zeigt die Lungenerkrankung manche noch wenig bekannte Eigentümlichkeiten, und auch in diesem Organ besteht besondere Neigung zur Entstehung von Gangrän. Die Zähne verfallen häufig in besonders hohem Grade der Karies. Auch die Mundschleimhaut leidet: Gingivitis und Stomatitis sind gewöhnliche Komplikationen der Krankheit.

Nichts weniger als klar ist das Verhalten der Nieren bei Diabetes mellitus. Recht häufig findet man Albuminurie bei Zuckerkranken[2], besonders in den späteren Stadien. Sie ist zuweilen wohl eine Folge von Glykosurie, in anderen Fällen ist echter Morbus Brightii vorhanden, und dieser hängt entweder von irgend welchen ätiologischen Momenten des Diabetes ab, oder von Komplikationen, oder er besteht schon vor dem Diabetes und dieser tritt zu ihm hinzu. Also in einer Reihe von Fällen hat die Albuminurie mit dem Diabetes als solchem nichts zu tun.

Aber mitunter entwickelt sich Albuminurie doch auch in Abhängigkeit von der Glykosurie, und dann dürfte wohl eine Schädigung der Nierenepithelien durch die Zuckerausscheidung das Massgebende sein. Bei länger dauernder Zuckerausscheidung entwickelt sich ja in ihnen eine „glykogene Degeneration".[3] Die letzten Ursachen derselben sind unbekannt, und es fehlt uns auch jede Sicherheit darüber, ob gerade sie mit der Entstehung der Albuminurie etwas zu tun hat oder ob dieselbe unter dem Einfluss irgend welcher anderer reizender Substanzen entsteht.

---

1) Vgl. König, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 25.

2) Über Albuminurie u. Diabetes s. Stokvis, Kongr. f. innere Med. 1886. S. 129. — Frerichs, Diabetes. — Naunyn, Diabetes. S. 175.

3) Ebstein, Arch. f. klin. Med. 28. S. 143. — Ehrlich in Frerichs Abhandl. Ztft. f. klin. Med. 6. S. 33. — Frerichs, Diabetes. — Fichtner, Arch. f. klin. Med. 45. S. 112.

Zu erörtern ist nun aber noch die Beziehung zwischen dem Zustand der Nieren und der Entstehung von Glykosurie. Jede Schädigung der Nierenzellen macht diese leicht durchgängig für die Eiweisskörper des Blutplasmas. Für den Zucker ist dagegen nichts derartiges bekannt. Vorerst sind wir nur bei Phloridzinvergiftung und bei vereinzelten diuretischen Einwirkungen[1]) fast mit voller Sicherheit berechtigt, die Glykosurie in Abhängigkeit zu bringen von der Veränderung der Nierenzellen. Wie steht es nun mit der Bedeutung der Nieren für den menschlichen Diabetes? F. Müller hebt mit vollstem Recht hervor[2]), dass darüber viel zu wenig bekannt sei. Neuerdings wurden nun einzelne Beobachtungen gemacht, auf Grund deren eine Abhängigkeit der Glykosurie von abnormen Zuständen der Nierenzellen wahrscheinlich wird. Von diesen Fällen ist bereits auf S. 422 gesprochen.

Viele Zuckerkranke, besonders solche mit schwerem Diabetes, haben eine erhöhte Harnmenge: 10 bis 15 Liter und noch mehr kann sie für 24 Stunden betragen. Das hängt sicher mit dem erhöhten Zuckergehalt des Blutes zusammen, denn, wenn es gelingt, durch geeignete Ernährung die Tagesmenge der ausgeschiedenen Dextrose herabzusetzen, sinkt immer auch die Harnmenge, und man findet die stärkste Wasserabsonderung in den schweren Diabetesfällen mit grossen Zuckermengen: der erhöhte Glykosegehalt des Blutes, beziehentlich bestimmter Gewebe, führt offenbar zu lebhaftem Durstgefühl, und mit seiner Befriedigung steigt das Harnwasser. Indes eine nähere Einsicht in den Zusammenhang zwischen Zuckergehalt und Durstgefühl fehlt. Es besteht mindestens kein direkter Parallelismus, häufig schieben sich Momente ein, die wir noch nicht kennen. Die Erfahrung lehrt nämlich, dass für die gleiche Zuckermenge das ausführende Wasserquantum sehr verschieden sein kann, besonders in der leichten Form des Diabetes fehlt die Polyurie ganz gewöhnlich. Und Külz[3]) zeigte in direkten Versuchen, dass bei zwei Diabetikern mit verschiedenen Wasser- und Zuckermengen erstere doch verschieden blieben, obwohl letztere gleich gemacht wurden.

Auf den im vorausgehenden zusammengefassten Haupttatsachen müsste sich eine Theorie des Diabetes aufbauen.

Es geht Traubenzucker in den Harn über, weil das Blut mehr

1) Jacobi, Arch. f. exp. Pathol. 35. S. 213.
2) F. Müller, Path. d. Ernährung. S. 226.
3) Külz, Beiträge.

davon enthält als die normalen Mengen. Das Blut hat einen abnorm grossen Gehalt an Traubenzucker, zunächst weil dann, wenn Dextrose aus dem Darmkanal der Pfortader zuströmt oder auch wenn im Organismus (in der Leber?) Zucker gebildet wird, dieser Zucker bei Diabetes nicht in der üblichen Weise zu Glykogen polymerisiert und als solches abgelagert wird. Da dieser Vorgang jedenfalls in der Leber stattfindet, so wird als die erste diabetische Störung die mangelhafte Fähigkeit der Leber anzusehen sein, den zuströmenden Traubenzucker in dem normalen Umfange als Glykogen zu fixieren. So lange als man daran festhält, dass im Stoffwechsel immer Zucker auch aus nicht kohlehydratartigen Stoffen entsteht, muss man annehmen, dass die Fähigkeit, diesen Zucker festzuhalten, erst bei höheren Graden der Erkrankung verloren geht als das Vermögen, den aus dem Darm zuströmenden Zucker in Form von Glykogen aufzuspeichern. Wer die normale Bildung von Zucker aus Eiweiss oder Fett nicht anerkennt, wird der schwereren Form der diabetischen Störung, soviel ich sehe, die Fähigkeit zusprechen müssen, aus Eiweiss Zucker herzustellen — dieser würde dann ebensowenig als Glykogen deponiert, wie der aus dem Darm zuströmende Zucker. Diese unzweifelhaft bestehende Schwierigkeit würde wegfallen, wenn man auch den bei Diabetes im Harn auftretenden Zucker im wesentlichen aus mit der Nahrung aufgenommenem oder als Glykogen bez. Glykosid früher im Organismus abgelagertem Kohlehydrat ableitet. Soviel ich sehe, lässt sich Berechtigung hierzu noch nicht erweisen. Unzweifelhaft sind über diesen Punkt weitere Erfahrungen notwendig.

Ob sich an diesen diabetischen Störungen der Glykogenie andere glykogenspeichernde Organe beteiligen als die Leber, lässt sich vorerst nicht sagen. Jedenfalls gehört zur vollen Ausübung der Leberglykogenie die Mitwirkung des Pankreas. Deswegen können Erkrankungen des Pankreas an sich schon zu Diabetes führen.

Möglicherweise ist bei einer Anzahl von Diabetesfällen (den leichteren) die bestehende Anomalie erschöpft mit der genannten Beeinträchtigung der Leberglykogenie. In den schwereren kommt hinzu eine Störung der Fähigkeit gewisser Zellen den Traubenzucker auszunutzen. Welcher Zellen bleibt unklar. Man wird am ehesten an die Muskeln denken. Damit diese den Zucker zu zersetzen imstande seien, bedürfen sie ebenfalls der Mitwirkung des Pankreas. Worin die Beziehung der Tätigkeit der Bauchspeicheldrüse zur Leberglykogenie und zur Zuckerzersetzung in den Muskeln

besteht, lässt sich vorerst noch nicht sagen. Am nächsten liegt der Gedanke, dass Substanzen im Pankreas entstehen, die für den Ablauf gewisser Funktionen der Leber- und Muskelzellen (vielleicht auch anderer Organzellen) notwendig sind (vergl. Pankreasenzym — Enterokinase, sowie die Vorgänge bei der Gerinnung).

Die genannten Funktionen der Leber — vom Pankreas wissen wir es nicht — stehen unter dem Einfluss des Nervensystems, wahrscheinlich sind auch die in Betracht kommenden Vorgänge an Leber und Muskeln von einander mittelst des Nervensystems in Abhängigkeit gebracht.[1]) Danach wird die von allen Forschern hervorgehobene Bedeutung des Nervensystems für die Entstehung des Diabetes verständlich. Ferner wird man sich des Gedankens nicht erwehren können, dass auch Erkrankungen der Leber, der Bauchspeicheldrüse, der Muskeln, vielleicht auch anderer Organe jedes für sich Glykosurie zur Folge haben. Ganz gewiss wird später eine Auflösung des als Diabetes bezeichneten Symptomkomplexes in mehrere fester umschriebene Krankheitsgruppen notwendig werden. Vielleicht könnte man schon jetzt an den Versuch einer Trennung herangehen. Jedenfalls aber wäre vor allem genau zu untersuchen, unter welchen Umständen die vorübergehende Glykosurie, wie man sie so häufig am Krankenbett findet, in das Gebiet des Diabetes hineinzurechnen ist.

1) Vgl. Pflüger, Sein Archiv. 96.

Der Stoffwechsel der Alloxur-(Purin-)Körper und die Gicht.

Für einen Teil der Eiweisskörper erfolgt der Abbau nach besonderen Gesetzen.[1]) Der Stickstoff der Nukleoproteïde geht nicht in dem gleichen Umfange bis zu Ammoniak und Harnstoff oxydiert in den Harn über wie der der übrigen Eiweisskörper. Sondern aus den Nukleinsäuren entstehen die Purin-(Alloxur-)basen (Adenin, Guanin, Xanthin, Hypoxanthin), und diese erscheinen teils als solche, teils als Harnsäure im Harn.[2]) Wahrscheinlich wird aber ein Teil ihres Stickstoffs doch auch als Harnstoff ausgeschieden, so dass also die alte Vorstellung, nach welcher die Harnsäure eine Vorstufe des Harnstoffs sein kann, nicht völlig der Berechtigung entbehrt. Die Purinkörper des Harns stammen[3]) teils aus den zerfallenen Nukleinsäuren des Organismus, teils aus denen der Nahrung.[4]) Aber Purinkörper und Harnsäure des Harns würden für den Umsatz beider nicht mit Sicherheit ein direktes Maß darstellen, weil vielleicht ein Teil der Purinkörper und der Harnsäure weiter oxydiert wird und möglicherweise Harnsäure auch beim Menschen ebenso wie bei den Vögeln auf synthetischem Wege entsteht.[5])

Dass die Nahrung auf die Harnsäureausscheidung nur dann einwirkt, wenn sie Purinkörper enthält, darf als sichergestellt angesehen werden. Die unabhängig von der Nahrung im Organismus entstehende Harnsäure (endogene Harnsäure) wird in individuell verschiedenen, aber für jedes In-

---

1) Über den Stoffwechsel d. Purinkörper s. Minkowski, Die Gicht in Nothnagels Handbuch. VII, 2. S. 174. — F. Müller, Path. d. Ernährung. S. 236. — Wiener in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1, I. S. 555 u. 2, I. S. 377. — Schittenhelm, Ztrbl. f. Stoffwechselkrankheiten. 1904. S. 226.

2) s. Kossel, Ztft. f. phys. Chemie. 3. S. 284 u. 6. S. 422. — Minkowski, Arch. f. exp. Pathol. 21. S. 86. — Horbaczewski, Monatshefte f. Chemie. 12. S. 221.

3) Camerer, Ztft. f. Biol. 35. S. 206.

4) Weintraud, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 190. — Ders., Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 19. — Gumlich, Ztft. f. phys. Chemie. 18. S. 508. — Umbar, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 174. — Weintraud, Wiener klin. Rundschau. 1896. Nr. 1 u. 2. — Wiener l. c. S. 597.

5) Über diese Fragen s. Minkowski l. c. — Wiener l. c. S. 606 u. 613.

dividuum in recht konstanten Werten ausgeschieden[1]), welche allerdings beeinflussbar sind durch reichliche Ernährung mit stickstofffreien Substanzen.[2]) MINKOWSKI hebt hervor[3]), dass „für das Schicksal der Purinverbindungen im Organismus kein anderes Moment so sehr massgebend ist, wie die besondere Art der Verkettung des Purinkerns mit anderen Atomkomplexen".

Die Menge der Purinkörper im Harn steigt dementsprechend einmal unter dem Einflusse der Nahrung — davon ist hier nicht zu sprechen — und ferner bei dem Zerfall nukleinreicher Gewebe, sofern die speziellen Zersetzungsprodukte der Nukleinsäure auch als solche ausgeschieden, nicht etwa zurückgehalten oder weiter abgebaut werden.

So ist der Untergang von Leukozyten immer mit Vermehrung der Purinbasen im Harn verbunden. Eine Zeit lang sprach man auf die Autorität von HORBACZEWSKI hin dem Nuklein der weissen Blutzellen sogar eine besondere Bedeutung für die Entstehung von Harnsäure zu. Doch hat sich diese Anschauung schliesslich nicht bestätigt.[4]) Vielmehr verhalten sich die Leukozyten wie alle anderen an Nukleinsäure reichen Zellen; wenn sie zerstört werden, erscheinen die Purinkörper in erhöhter Menge im Harn. Man darf also sagen: Leukozytosen, bei denen die Purinkörper in erhöhter Menge ausgeschieden werden, gehen mit einem gesteigerten Zerfall von Leukozyten einher. Wie die einzelnen Purinbasen und ihre Gesamtmenge sich dabei gegenüber der Harnsäure verhalten, bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Die grössten überhaupt beobachteten Harnsäurewerte finden sich in den meisten Fällen von Leukämie[5]), besonders bei der akut verlaufenden Form der Krankheit. Doch gibt es auch gut untersuchte Fälle von Leukämie, bei denen die Zahlen für Harnsäure sich durchaus innerhalb der normalen Grenzen hielten.[6])

Für manche von diesen hat sich nun, wie GOTTLIEB zuerst zeigte, der sehr interessante Befund einer Vermehrung der Purin-

---

1) Vgl. BURIAN u. SCHUR, Pflügers Archiv. 80. S. 241 u. 87. S. 239.

2) KAUFMANN u. MOHR, Arch. f. klin. Med. 74. S. 141.

3) MINKOWSKI, Gicht. S. 185. — Ders., Deutsche medizin. Wchs. 1902. Nr. 28.

4) s. die ausführlichen Darlegungen von WIENER l. c. S. 585.

5) Lit bei HOFFMANN, Konstitutionskrankheiten u. v. NOORDEN, Pathol. des Stoffwechsels; s. ferner EBSTEIN, Kongr. f. innere Med. 1889. S. 143. — WESTPHAL, Arch. f. klin. Med. 51. S. 83. — STICKER, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 80. — FLEISCHER u. PENZOLDT, Arch. f. klin. Med. 26. S. 368. — SCHURZ, Diss. Bonn 1890. — A. FRAENKEL, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 39—43. — KÜHNAU, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 534. — MAGNUS-LEVY, Virch. Archiv. 152. S. 107.

6) s. GUMPRECHT, Ztrbl. f. Pathol. 7. 1896. S. 824.

basen ergeben.[1]) In einer dritten Reihe von Fällen sind die Werte für Harnsäure und die Basen erhöht.[2])

Diese Vermehrung der Purinkörper im Harn hat natürlich für die Beurteilung des Verhaltens der Leukozyten bei Leukämie sehr grosse Bedeutung. Sie erweist eben einen erhöhten Untergang der Leukozyten.

Auch der Harn des neugeborenen Kindes enthält zu der Zeit, in welcher die Niereninfarkte aufzutreten pflegen, auffallend grosse Mengen von Harnsäure[3]), ohne dass bisher eine Deutung dieses Befundes möglich wäre.

Einer alten Sitte zufolge reihen wir hier einige Bemerkungen über die **Gicht** an.[4]) Unzweifelhaft haben die physiologisch-chemischen Verhältnisse der Harnsäure und ihre Störungen eine grosse Bedeutung für diese Krankheit, wenn wir auch über das Wesentliche der in Betracht kommenden Prozesse bisher nur sehr dürftig unterrichtet sind.

Bei der Gicht entwickeln sich Ablagerungen von Mononatriumurat im hyalinen und faserigen Knorpel, an den Sehnen, im subkutanen wie intramuskulären Bindegewebe, in der Niere und manchmal auch in anderen Organen. Das Mononatriumurat findet sich dabei kristallinisch in feinen Nadeln. Es kann in einem intakten Gewebe liegen, so dass man tatsächlich nach Entfernung der harnsauren Salze nichts anderes sieht als die Lücken, in welchen sie

1) Gottlieb u. Bondzynski, Archiv f. exp. Pathol. 36. S. 127. — Gumprecht l. c.

2) Alte Lit. bei v. Noorden l. c. S. 351. — s. ferner Külman, Ztft. f. klin. Med. 28. S. 534. — Kolisch und Dostel, Wiener klin. Wchs. 1895. Nr. 23/24.

3) Sjöquist, zit. nach Jahresb. f. Tierchemie. 23. 1893. S. 245.

4) Über Gicht: Garrod, Natur u. Behandlung der Gicht. Deutsch: Würzburg 1861; Ebstein, Beitr. zur Lehre v. der harnsauren Diathese. Wiesbaden 1891; Ders., Natur u. Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882; Ref. v. Ebstein u. Pfeiffer auf d. Kongr. f. innere Med. 1889; v. Noorden, Pathol. des Stoffwechsels. S. 429; Hoffmann, Konstitutionskrankheiten. S. 270; v. Noorden, Berl. klin. Wchs. 1893. Nr. 50; Le Gendre in Charcot, Bouchard, Brissaud, Traité de médecine. 1. S. 466; Weintraud, Wiener klin. Rundschau. 1896. Nr. 1 u. 2; Ders. in Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse der allgem. Ätiologie. Wiesbaden 1894. S. 135; F. Müller in v. Leydens Handbuch. 2. Aufl. 1. S. 236; Minkowski gibt in Nothnagels Handb., Bd. 7 II eine vorzügliche Darstellg. unserer gegenwärtigen Kenntnisse, zum grossen Teil auf eigene Erfahrungen begründet; Arbeiten Kionkas und seiner Schüler. Ztft. f. exp. Pathol. 2.

lagen. Damit stimmt die sichergestellte Erfahrung überein, dass manchmal an Körperstellen, welche früher Uratablagerungen aufgewiesen hatten, die später vorgenommene histologische Untersuchung nicht die geringsten Veränderungen mehr zeigt. Andererseits stellen sich an den Uratablagerungen schliesslich doch häufig mehr oder weniger schwere entzündliche Veränderungen ein — an den Gelenken ist das sogar die Regel —, und diejenigen Ausscheidungen von Mononatriumurat, die zum akuten Gichtanfall führen, gehen immer mit einer sehr starken Entzündung einher. Sie bildet höchstwahrscheinlich das Wesentliche des akuten Gichtanfalls.

Die Ablagerung der Urate, namentlich im Unterhautgewebe und an manchen Knorpeln, erfolgt nicht selten, ohne dass den Kranken die Ausbildung der Knoten, der sogenannten Tophi, überhaupt zum Bewusstsein kommt. Sie können entstehen, eine beträchtliche Grösse erreichen und wieder vergehen oder nach aussen aufbrechen, ohne dass irgend welche unangenehme Empfindung sich geltend macht; speziell fehlt jede Andeutung eines Anfalls. Man könnte geneigt sein, gerade die Existenz dieser Tophi im subkutanen Gewebe wesentlich gegen eine lokale Bildung der Harnsäure an den betreffenden Stellen zu verwenden, denn hier entstehen sie ja keinesfalls auf Kosten von untergehendem Gewebe, sondern vergrössern sich doch sicher durch Auseinanderdrängen der Coriummaschen und Anlagerung von aufgenommener Harnsäure.

Häufig aber, besonders bei der sogenannten regulären Form der Krankheit ist die Entwicklung der Uratniederschläge mit charakteristischen Anfällen verbunden: entweder plötzlich oder nach irgend welchen unbestimmten Vorboten stellt sich ein heftiger Schmerz in einem Gelenk, am häufigsten in dem Metatarsophalangealgelenk der grossen Zehe ein. Eine Entzündung des Gelenks und seiner Umgebung mit beträchtlichem Hautödem bildet sich aus, nach Stunden oder Tagen kann alles verschwunden sein, so dass man zuweilen selbst anatomisch nichts mehr findet. Diese Anfälle wiederholen sich sehr verschieden oft in ganz unregelmässigen Zeiträumen. Häufig bei den kräftigen Kranken treten sie mehr und mehr in dem Maße in den Hintergrund, wie diese kachektisch werden, wie die „reguläre" Gicht in die „asthenische" übergeht.

Wodurch werden nun diese Anfälle hervorgerufen? Man denkt einmal daran [illegible] ne Erinnerung. [illegible]

Schmerzen und damit alle Erscheinungen der Attacken erzeugt. Sie vermag ja in manchen Verbindungen reizend zu wirken. Da wir aber nicht wissen, welche im Körper des Gichtikers zirkulieren, so können wir diese Vermutung nicht diskutieren. Dazu bedenke man: wie viele Ablagerungen erfolgen eben schmerzlos! Man könnte sogar mancherlei Gründe dafür anführen, dass die Anfälle gar nicht mit dem Ausfallen, sondern mit einer schnellen Lösung grösserer Mengen des Körpers zusammenhängen. Da wir nichts irgendwie sicheres wissen, sind zahlreiche Vermutungen möglich.

So ergeben sich also schon für die Erklärung der Harnsäureablagerungen und Gichtanfälle zunächst noch unüberwindliche Schwierigkeiten, und diese wachsen ins Unbegrenzte, wenn man versucht, die übrigen Erscheinungen der Krankheit zu verstehen. Es kommen nämlich hierzu Läsionen der verschiedensten Gelenke mit Ernährungsstörung ihrer Gewebe, Ausscheidung von harnsauren und anderen Salzen sowie schweren Deformationen; manche Gelenke werden mit besonderer Häufigkeit ergriffen. Dazu entwickeln sich mannigfach andere Dinge: fast immer entsteht schliesslich eine Schrumpfniere, das Herz wird hypertrophisch oder erkrankt auch in seiner Muskulatur, Veränderungen der Arterien, verschiedenartige Symptome von seiten der Lunge, des Nervensystems, der Haut, der Augen und anderer Organe kommen hinzu und schliesslich bildet sich eine schwere allgemeine Kachexie aus.

Alles das entwickelt sich nun auf dem Boden der sogenannten gichtischen Anlage. Sie wird in erster Linie ererbt, und nach verbreiteten Anschauungen disponieren zu ihrer Entstehung ausserdem besonders Exzesse in der Ernährung verbunden mit Alkoholismus. Die Bedeutung dieser Momente wird ebenso wie von den einen aut das lebhafteste befürwortet, von anderen durchaus abgelehnt.[1]) Wir halten in diesen Fragen eine grosse Zurückhaltung für angezeigt, denn nicht genau registrierte Beobachtungen, sondern die sogenannte Erfahrung und Eindrücke haben in ihnen bisher immer das Urteil gesprochen; das letzte Wort darf man solchen aber doch kaum gestatten. Keinesfalls besteht ja, wie nicht erst erörtert zu werden braucht, ein ausschliessliches Abhängigkeitsverhältnis, sondern im günstigsten Falle kann man von einer Disposition zur Erwerbung der Gicht reden. Das zweite begünstigende

1) s. z. B. Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 288.

Moment ist die chronische Bleivergiftung.[1]) An deren Bedeutung kann nicht gezweifelt werden, aber auch hier ist ganz unbekannt, wie sie die Ausbildung der uratischen Erscheinungen unterstützt, und ebenso dunkel sind die merkwürdigen Beziehungen der Gicht zu Diabetes mellitus und Fettsucht.

Alle diese sonderbaren Erscheinungen und Beziehungen gehören durchaus zur Gicht selbst und müssen von einer Vorstellung über ihr Wesen jedenfalls umfasst werden. Das ist wiederholt zu betonen, denn gar zu leicht lässt man eine Theorie dieser Krankheit mit Anschauungen über die Ausbildung der Harnsäureablagerungen stehen und fällen, während diese doch nur ein einzelnes Glied der ganzen Reihe bilden.

Das Wenige, das wir über die Pathologie der Gicht zu sagen imstande sind, bezieht sich allerdings fast ausschliesslich auf die Verhältnisse der Harnsäure. Auch da sind unsere Kenntnisse verhältnismässig noch gering. Aber wenigtens einige Tatsachen können als sichergestellt angesehen werden. Das Blut gichtischer Menschen enthält sowohl während der Anfälle als auch ausserhalb derselben grössere Mengen von fällbarer Harnsäure.[2]) Im Blute der Gesunden lässt sich solche in der Regel nicht nachweisen, ausser nach sehr starker Zufuhr von nukleinreichem Gewebe. Aber allerdings hat Magnus-Levy bei mancherlei anderen Krankheitszuständen als Gicht, speziell bei der Leukämie[3]), ebenfalls zuweilen erhebliche Harnsäurewerte im Blute beobachtet.[4]) Zwischen der Zeit der Anfälle und der anfallsfreien Zeit fanden sich bei der Gicht keine erheblichen Unterschiede bezüglich des Gehalts des Blutes an Harnsäure.

Eine Erklärung dieser Tatsache lässt sich zunächst für die Gicht ebensowenig wie für die anderen Krankheiten geben[5]), bei denen eine Steigerung des Harnsäuregehaltes vom Blute beobachtet wurde — höchstens bei Nephritis mag man mit der Annahme eine Retention auskommen und

1) Literatur u. eigene Beobachtungen bei Lüthje, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 266.

2) Garrod l. c. — Salomon, Charité-Annalen. 5. 1878. S. 139. — v. Jacksch, Über die klin. Bedeut. des Vorkommens v. Harnsäure usw. Berlin 1891. — Ders., Ztft. f. Heilkunde. 11. S. 415. — Klemperer, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 40. — Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 366. — Klemperer, zit. nach Magnus-Levy l. c. S. 367.

3) Magnus-Levy, Virch. Arch. 152. S. 107.

4) Magnus-Levy, Ztf. f. klin. Med. 36. S. 372.

5) Vgl. Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 374.

nach reichlicher Fütterung mit Kalbsthymus mit der Annahme einer beträchtlichen Zufuhr.[1]).

Es wird eine erspriessliche Diskussion dieser Fragen erst möglich werden, sobald man weiss, in welcher Form die Harnsäure im Blut und im Harn gelöst ist.[2]) In reinem Wasser von 18° ist die Harnsäure erst im Verhältnis 1 : 38000 löslich, wie HIS und PAUL zeigten.[3]) Serum dagegen kann bei Körpertemperatur bis 0,18 Proz. aufnehmen.[4]) MINKOWSKI hebt mit vollstem Rechte hervor, dass man für die Frage nach den Lösungsverhältnissen der Harnsäure viel zu ausschliesslich an die Beziehung zu den Alkalien gedacht hat. Möglicherweise spielen für die Lösung der Harnsäure im Blute Anlagerungen an organische Substanzen, z. B. an Nukleinsäuren, eine wichtige Rolle. Im Harn ist die Harnsäure sicher als solche vorhanden[5]), nicht als chemische Verbindung. Indessen kommen für ihr Verbleiben in der Lösung wahrscheinlich auch hier besondere Verhältnisse in Betracht.

Die Vermehrung der Harnsäure im Blute der Gichtiker kann kaum als die Ursache für das Ausfallen des Mononatriumurats in den Gichtherden angesehen werden. Denn einmal enthält das Blut auch bei anderen Krankheiten erhebliche Mengen von Harnsäure (vergl. Leukämie) und ferner liess sich nicht der geringste Anhaltspunkt dafür finden, dass das Blut der Gichtiker ein besonders geringes Lösungsvermögen für Harnsäure hat. Bestimmungen des Kohlensäuregehalts[6]) und titrimetrische Untersuchungen[7]) liessen eine verminderte Alkaleszenz des Blutes bei Gicht als etwaige Ursache für das Ausfallen des Mononattriumurats vermissen, und KLEMPERER zeigte sogar, dass das Blut von Gichtikern noch erheblich grössere Mengen von Harnsäure zu lösen imstande ist, als es wirklich enthält. Nach KIONKA soll das Massgebende für das Ausfallen der Harnsäure die Anwesenheit von Glykokoll sein, welches durch krankhafte Prozesse gerade im Knorpel leicht entsteht und wegen Störung des harnstoffbildenden Ferments in der Leber nicht ausreichend in Harnstoff übergeführt wird. Für die Vermehrung der Harnsäure im Blut sei die Veränderung der Nieren von Bedeutung.

Sehr bedeutungsvoll sind die Beobachtungen[8]) aus HOFMEISTERS

1) WEINTRAUD, Wiener klin. Rundschau. 1896. Nr. 1 u. 2.

2) Über diese Frage s. MINKOWSKI, Gicht. S. 202. — WIENER l. c. S. 638. — G. KLMPERER, Kongr. f. inn. Med. 1902. S. 219. — Vgl. GOTO, Ztft. f. physiol. Chemie. 30. S. 473.

3) HIS u. PAUL, Ztft. f. physiol. Chemie. 31. S. 1 u. 64.

4) G. KLEMPERER, Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 40.

5) HIS, Therapie d. Gegenwart. Oktober 1901.

6) G. KLEMPERER, Untersuchg. üb. die Gicht. Berlin 1896.

7) MAGNUS-LEVY, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 376.

8) ALMAGIA, Hofmeisters Beitr. 7. S. 466.

Laboratorium, dass das Knorpelgewebe aus Lösungen von Natriumurat Harnsäure besonders stark anzieht und in sich auskristallisieren lässt. So würde die Entstehung der Tophi in der Tat verständlicher werden.

Die Harnsäureausscheidung im Harn bei Gicht muss zunächst besprochen werden, ehe wir daran denken können, die Verhältnisse des Blutes zu verstehen. Man darf jetzt folgendes als sicher ansehen: der Entstehung des akuten Gichtanfalls geht eine Verminderung der Harnsäureausscheidung mit dem Harn voraus.[1]) Während des Anfalls und nach ihm wird mehr Harnsäure ausgeschieden, nicht nur als vorher, sondern auch als in der Zwischenzeit. Gleichzeitig soll auch die Ausscheidung der Purinbasen wachsen[2]), immerhin dürfte über deren Verhalten noch ein zurückhaltendes Urteil am Platze sein.[3])

Bei Aufnahme von Fleisch bezw. von Thymus bleibt im akuten Anfall die Ausscheidung der Harnsäure im Vergleich zu gesunden Menschen wesentlich zurück.[4])

Bei der chronischen Gicht, in der Zeit zwischen den Anfällen, wurden von manchen Beobachtern sichere Veränderungen der 24 stündigen Harnsäureausscheidung nicht gefunden. Wegen der Bedeutung der Diät sind die Beobachtungen über so lange Zeiten hin schwierig anzustellen. Indessen erwiesen die sehr sorgfältigen Untersuchungen[5]) von His keine sicheren Abnormitäten in den Mengen der ausgeschiedenen Harnsäure.

Wohl aber beobachtete[6]) Soetbeer Abnormitäten in den zeitlichen Verhältnissen der Harnsäureausscheidung nach Darreichung von Fleisch: bald war sie ganz regellos, bald quantitativ stark vermindert. Bei fleischfreier Kost handelte es sich im wesentlichen um „kleinere Abweichungen von der normalen Form der 3 stündigen Ausscheidungskurve".

Für den akuten Gichtanfall würde man die Vermehrung der

1) His, Frankf. Naturforscherversammlg. 1896. 2. II. S. 58. — Ders., Arch. f. klin. Med. 65. S. 156. — Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 380.

2) Weintraud, Charité-Annalen. 20. 1895. S. 215.

3) His l. c. — Magnus-Levy, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 18/19. — Vgl. Kolisch, Über Wesen und Behandlg. der uratischen Diathese. Stuttgart 1895.

4) Vgl. Vogt, Arch. f. klin. Med. 71. S. 21. — Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie. 40. S. 25.

5) His, Arch. f. klin. Med. 65. S. 156.

6) Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie. 40. S. 25 u. 55. — Preil, Ebenda. S. 1.

Harnsäure im Blute demnach vielleicht auf eine mangelhafte Ausscheidung der Harnsäure zurückführen dürfen. Es sind auch sonst Retentionen bei Gicht beobachtet, z. B. können auch die anderen stickstoffhaltigen Substanzen als die Harnsäure sowohl bei der chronischen Gicht als im akuten Anfall zurückgehalten werden.[1]) Eine mangelhafte Nierentätigkeit könnte man hierfür verantwortlich machen; es beginnen sich in der Tat die Anzeichen dafür zu vermehren, dass die Nierenfunktion bei der Gicht schon frühzeitig gestört sein kann, wenn auch manche harnhaltige Substanzen zuweilen sehr gut ausgeschieden werden.[2]) Ferner bekommen später viele Gichtkranke Schrumpfnieren [3]). Magnus-Levy deutet die Stickstoffretention als eine solche von Rekonvaleszenten, insofern als ihr Perioden abnormen Eiweisszerfalles vorausgehen können.

Minkowskis Vorstellung, die Harnsäure zirkuliere bei der Gicht in abnormer, nicht harnfähiger Bindung, hat vieles für sich. Dass besondere Verhältnisse vorliegen, wird durch die merkwürdigen Beobachtungen Soetbeers[4]) über die Ammoniak- und Kaliretention im Gichtanfall dargelegt.

Die Entstehung der Gichtherde führen gegenwärtig vortreffliche Forscher mit Wahrscheinlichkeit am ehesten auf besondere Eigentümlichkeiten der Zellen an den Gichtherden zurück.[5]) Wenigstens gilt das für die Herde, die sich bei den akuten Anfällen ausbilden. Für die sich unmerklich bildenden chronischen Herde hat das entschieden grössere Schwierigkeiten, wie oben schon namentlich bezüglich der Ablagerungen im Corium erwähnt wurde. Kionka denkt, wie erwähnt, an die Entstehung von Glykokoll im Knorpel und leitet davon das Ausfallen des Harnsäure ab.

Vielleicht würde eine Berücksichtigung der Art der im Harn ausgeschiedenen Purinbasen Aufschlüsse über die Herkunft der Harnsäure gewähren. Verschiedene Gewebe führen ja offenbar verschiedene Nukleine und in diesen verschiedene Nukleinbasen. Auch quantitative Bestimmungen der in einem Herd vorhandenen Urate wären wohl von Bedeutung; sie würden eben zeigen können, ob und wie weit ihre lokale Entstehung möglich ist.

---

1) Vogel, Ztft. f. klin. Med. 24. S. 512. — Schmoll, Ztft. f. klin. Med. 29. S. 510. — Magnus-Levy, Ztft. f. klin. Med. 36. S. 380. — Vogt, Archiv f. klin. Med. 71. S. 21.

2) Vogt l. c.

3) Vgl. Levison, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 295.

4) Soetbeer, Ztft. f. phys. Chemie. 40. S. 55.

5) Vgl. Klemperer, Horbaczewski, v. Noorden.

Wie sich Uratablagerung und Entzündung zu einander verhalten, aus welchen Gründen die Deposita des Mononatriumurats überhaupt entstehen, das ist vorerst noch gänzlich unklar[1]. Wie bekannt, legte EBSTEIN grossen Wert darauf, dass das Mononatriumurat sich stets nur in bereits nekrotischem Gewebe ablagert. Doch hat sich diese Anschauung nicht bestätigt.[2] Die Ablagerungen schwinden unter der Einwirkung von Wanderzellen[3], und das Natriumurat kann sowohl als Fremdkörper als auch als chemische Substanz entzündungserregend wirken, namentlich wenn es in Lösung übergeht. Damit ist aber noch nicht gesagt, ob das bei der menschlichen Gicht genau so ist, denn man kennt nicht die Verbindungen, in welchen die Harnsäure zirkuliert.

Für diese Frage ist es natürlich von erheblichem Interesse, wie die quantitativen Beziehungen von Bildung und Ausscheidung der Harnsäure sich bei der Gicht gestalten. Davon wird ja der Gehalt der Körperflüssigkeiten an Harnsäure abhängig sein können — allerdings auch davon, in welcher Form die Harnsäure zirkuliert. Denn auf ihre Lösungsverhältnisse kann natürlich sehr viel ankommen; Störungen davon würden mancherlei Vorkommnisse bei der Gicht erklären können.

---

1) Über diese Frage s. MINKOWSKI l. c.

2) LIKHATSCHEFF, Zieglers Beiträge. 20. S. 102. — FREUDWEILER u. HIS, Arch. f. klin. Med. 63. S. 266. — HIS, Ebenda. 67. S. 81. — Ders., Braunschweiger Naturforscherversammlg. 1897. II, 2. S. 43.

3) FREUDWEILER, HIS l. c.

Das Fieber.[1])

Der fieberhafte Zustand ist charakterisiert durch eine Steigerung der Eigenwärme des Organismus und durch eigentümliche Veränderungen des Stoffwechsels.

Die Temperatur des Körpers überschreitet die für die einzelnen Tageszeiten normalen Grenzen. Gleichzeitig ist sie viel weniger dauerhaft und beständig als bei Gesundsn und macht teils auf äusere Einwirkungen hin, teils scheinbar spontan, wenigstens aus Gründen, die sich zunächst noch unserer Kenntnis entziehen, beträchtliche Schwankungen.

In der Regel prägen sich die normalen Schwankungen[2]) der Tageskurve: ihr Anwachsen am Abend, ihr Absinken morgens auch bei Fiebernden aus. Zuweilen zeigen Menschen, die wegen ihres Berufs die natürliche Verwendung von Tag und Nacht verändern und dadurch mitunter einen umgekehrten Typus schon der normalen Tageskurve haben, wie z. B. Bäcker, auch im Fieber diese eigentümlichen Verhältnisse. — Allerdings ist schon beim Gesunden eine Umkehr der Lebensweise, wenigstens wenn sie nur für kürzere Zeit erfolgt, nicht entfernt unter allen Umständen mit

1) Literatur über das Fieber: Liebermeister, Handb. der Pathol. u. Ther. d. Fiebers. Leipzig 1875; Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 481; v. Recklinghausen, Allg. Pathol. S. 449; v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 188; Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49; Ughetti, Das Fieber. Deutsch. Jena 1895; Wunderlich, Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten. Leipzig 1865; Traubes Beiträge enthalten zahlreiche Aufsätze über das Fieber; Kraus, „Fieber", in den Ergebnissen d. allg. path. Morphologie u. Physiol. Wiesbaden 1895. S. 659; Samuel, Art. Fieber in Eulenburgs Realencyklopädie; Senator, Untersuchungen üb. den fieberhaften Prozess. Berlin 1873; Unverricht, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 7. S. 159; Löwit, Vorlesungen üb. allg. Pathol. 1. Die Lehre vom Fieber. Jena 1897; Demoor, Journ. méd. de Bruxelles 1896. Nr. 36; Krehl, Die Lehre vom Fieber auf Grund der neueren Arbeiten. Ref. Ztft. f. all. Phys. 1. S. 29; Ders., Kongr. f. innere Med. 1898. S. 229. — Aronsohn, Allgem. Fieberlehre. Berlin 1906.

2) Über die Ursachen derselben s. Hörmann, Ztft. f. Btol. 36. S. 319; Mühlmann, Pflügers Arch. 69. S. 613; Johansson, Skandinav. Arch. f. Phys. 8. S. 85.

einer Veränderung der Temperaturkurve verbunden. Daraus geht hervor, dass dieselben Momente, welche auf die Temperaturschwankungen des Gesunden Einfluss haben: Ernährung, Licht, Tätigkeit u. a., auch für den Fiebernden von Bedeutung sind. Indessen ist bei ihm alles viel regelloser und wechselnder. Die Tagesschwankungen können ganz fehlen, sie können kleiner und grösser werden. Die Temperatur bleibt zuweilen stundenlang unverändert hoch, in anderen Fällen macht sie innerhalb kürzester Zeiten ausserordentliche Schwankungen. Für bestimmte Krankheiten ist der Verlauf häufig ein ganz charakteristischer.[1]) Das vor allem macht die Temperaturmessung für den Arzt zu einer so ausserordentlich wichtigen, nicht mehr zu entbehrenden Methode.

Ausser der Erhöhung der Eigentemperatur sind im Fieber stets nach andere Erscheinungen zu beobachten. Aber welche von ihnen direkt zum fieberhaften Prozess als solchem gehören, lässt sich oft sehr schwer beantworten. Denn neben den Symptomen des Fiebers sind die seiner Ursachen vorhanden, und da diese sehr verschiedenartige sind, wird man unter wechselnden Umständen ausserordentlich mannigfaltige Erscheinungen antreffen.

Wenn nun versucht werden soll den fieberhaften Prozess als solchen zu erläutern, so muss zunächst entschieden werden: was gehört lediglich zu ihm, wodurch ist er charakterisiert? Welche Erscheinungen sind allen Arten von Fieber gemeinsam? Unseres Erachtens die Temperatursteigerung mit ihren direkten Folgen und ferner Veränderungen des Stoffwechsels. Sie gehören zum Fieber, vieles andere gehört nicht dazu, sondern zu seinen Ursachen. *Die Erörterungen über das Fieber haben vorerst die Entstehung der Temperatursteigerung und gewisser Anomalien des Stoffwandels zu erklären.*

Hier erheben sich sofort Schwierigkeiten. Die Eigenwärme des gesunden Menschen wird auch unter sehr wechselnden Bedingungen nahezu konstant erhalten; sie bewegt sich in engeren Grenzen, als für irgend einen anderen Warmblüter bekannt ist. Der Grund liegt darin, dass **ausserordentlich fein und sorgfältig arbeitende Vorrichtungen Bildung und Abgabe von Wärme genau einander anpassen.**[2])

---

1) s. Wunderlich, Eigenwärme; ferner die Lehrbücher der spez. Path. u. der klin. Diagnostik.

2) Über die Wärmeregulation s. Liebermeister, Volkmanns Vorträge Nr. 19; Pflüger, Sein Arch. 12. S. 282. 12. S. 333, 18. S. 247; Rubner, Ztft. f. Biol. 19. S. 535; Voit, Ztft. f. Biol. 14. S. 57; Rubner, Biol. Gesetze. Marburg 1887 u. Sitzber. d. Bayer. Akad. d. Wiss. math.-physik. Kl. Bd. 15. 1885, S. 452. Auf Grund umfassender Untersuchungen seines Laborat. u. d. Lit. fasst Rubner die gegenwärtigen Kenntnisse zusammen in einem klass. Werke „Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung“. Leipzig 1902.

Werden im homoithermen Organismus aus irgend welchem Grunde (starke Muskelbewegungen, sehr reichliche Aufnahme von Nahrungseiweiss) grössere Wärmemengen frei, so steigt die gesamte Wärmeabgabe: die Hautgefässe erweitern sich, der Körper verliert auf seiner Oberfläche mehr Wärme durch Leitung und Strahlung. Reichlichere Mengen von Wasser verdampfen in der Lunge und beim Menschen ebenso wie bei manchen Tieren auf der Haut. Ob vorwiegend die eine oder die andere Art der Wärmeabgabe wirksam ist, hängt von zahlreichen Momenten ab, deren völlige Darlegung hier viel zu weit führen würde.[1]) Und andererseits ist der Organismus des Warmblüters in der Lage auch beträchtlichen Wärmeentziehungen gegenüber seine Eigentemperatur festzuhalten. Es kontrahieren sich dann die Gefässe der Haut: die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung auf der Oberfläche des Körpers sinkt um so mehr, als in dem Maße, wie abkühlende Momente sich geltend machen, der Mensch den grössten Teil seiner Oberfläche mit dickeren Kleidern umhüllt und dadurch erwärmte Luftschichten um sich herumlegt. Allein schon durch diese physikalischen Momente gelingt es beträchtliche Abkühlungen auszugleichen, ohne dass die Temperatur des Körpers sinkt. Reichen sie aber nicht aus, so steht hinter ihnen noch als mächtiges und wichtigstes Hilfsmittel zu Erhaltung der Eigenwärme eine Verstärkung der Wärmeproduktion: der Warmblüter, welcher nicht durch starke Körperbewegung oder Zersetzung reichlicher Nahrungsmengen sich im Zustande hoher Wärmeproduktion befindet, steigert seine Zersetzungen bei Abkühlung der Körperoberfläche (chemische Wärmeregulation[2])), und zwar wachsen die Oxydationen im gleichen Maße, wie die Kälteeinwirkung auf die Oberfläche. Diese verstärkten Zersetzungen finden nach Ansicht der mit diesen Verhältnissen vertrautesten Forscher[3]) in den Muskeln statt. Dafür spricht eine Reihe wichtiger Gründe, deren Darlegung hier zu weit führen würde. Für diese Tätigkeit des Muskels sind sichtbare Kontraktionen nicht unter allen Umständen notwendig, obwohl sie natürlich häufig genug eintreten. Bei seinen hungernden Hunden vermisste sie Rubner stets.[4])

Dass gerade beim Menschen wegen seiner thermischen Lebensverhältnisse die physikalische Regulation die erste Rolle spielt, hebt[5]) Rubner auf das klarste hervor. Indessen zu ihr kommt auch bei ihm, wie durch einwandfreie Versuche des Voitschen und des Rubnerschen Laboratoriums festgestellt ist, unter den von Rubner klar dargelegten Umständen die Steigerung der Zersetzungen infolge der Abkühlung. In kurzdauernden Versuchen treten dabei häufig Frostschauer auf.[6]) Doch ist es gegenwärtig auch für den Menschen nicht mehr möglich zu behaupten, dass „der Vorgang der

---

1) Vgl. üb. diese Verhältnisse die ausgezeichneten Arbeiten Rubners im Arch. f. Hygiene. 11 ff.

2) s. die vorher genannten Arb. üb. Wärmeregulation.

3) Pflüger, Rubner, Voit.

4) Rubner, Sitzungsberichte der K. Bayr. Akad. d. W. l. c.

5) Energieverbrauch. S. 212.

6) Loewy, Pflügers Arch. 46. S. 189. — Speck, Physiol. d. menschlichen Atmens. Leipzig 1892. S. 156.

chemischen Regulation nur auf grobsinnliche Bewegungen zurückzuführen sei".[1])

In ihren quantitativ wichtigen Ausschlägen wird diese chemische Regulation durch die Zersetzung stickstofffreier Substanzen besorgt[2]) ebenso, wie die Muskelbewegung ja in erster Linie auf Kosten dieser Stoffe vor sich geht. Damit ist natürlich nicht gesagt, dass die Verhältnisse der Umgebungstemperatur überhaupt keinen Einfluss auf den Eiweissumsatz haben können.

Es ist demnach, wie RUBNER dargelegt hat, verständlich, dass Nahrungsaufnahme einerseits, Wärmeschutz der Körperoberfläche durch Haare, Federn, Kleider andererseits die Grenze des Eintretens der chemischen Wärmeregulation nach unten wesentlich zu verschieben, also Körpermaterial, speziell das sonst bei der Wärmeregulation zersetzte Fett zu schonen vermag. So lange eben ein Warmblüter an sich grosse Mengen von Stoff zerlegt, ist er imstande, auch beträchtliche Wärmeentziehungen zu ertragen, ohne selbst abgekühlt zu werden, einfach dadurch, dass er seine Wärmeabgabe nur mehr und mehr einschränkt. Und ebenso vermögen wärmeschützende Bedeckungen seine Temperatur auch bei niedriger Aussentemperatur lange Zeit aufrecht zu erhalten, ohne dass die Zersetzungen zu steigen brauchen.

Durch diese Vorrichtungen, welche hier nur ganz kurz angedeutet werden können[3]), gelingt es dem Menschen seine Eigentemperatur in weiten Grenzen von der Umgebung unabhängig zu erhalten. Indessen in einer Reihe von Fällen versagen doch selbst diese Regulationen. So vermag man mit voller Sicherheit die Temperatur jedes Warmblüters zu steigern, sobald man ihm die Möglichkeit ausreichender Wärmeabgabe nimmt, beziehentlich ihm Wärme von aussen zuführt. Z. B. im Warmwasserbad von 40° oder im Dampfbad wird jeder Mensch wärmer, vielleicht der eine leichter als der andere, aber schliesslich kann niemand dabei seine Eigentemperatur aufrecht erhalten.

Viel leichter kommt eine Veränderung der Eigentemperatur zustande, wenn gleichzeitig die chemischen Zersetzungen innerhalb des Organismus, also die Wärmeproduktion gewachsen ist. Dann steigt die Eigenwärme viel häufiger, als in der Regel angenommen

1) RUBNER, Energieverbrauch. S. 214/215. — Vgl. C. VOIT, Hermanns Handbuch. 6. S. 26. — Lit. über die ganze Frage bei JAQUET in Asher-Spiros Ergebnisse 2, I. S. 505.

2) RUBNER, Energieverbrauch. S. 169.

3) Eine ausführlichere Darstellg. der Frage durch RUBNER, welcher um ihre Ausarbeitung die grössten Verdienste hat, siehe in den „Biologischen Gesetzen" sowie in den „Gesetzen des Energieverbrauchs." S. 152.

wird.[1]) Es gehören eben, um sie zu erzeugen, durchaus nicht etwa extreme Muskelleistungen oder ganz besonders ungünstige äussere Verhältnisse dazu. Sicher verhalten sich die einzelnen Individuen auch in dieser Hinsicht recht verschieden, so werden z. B. Ungeübte oder Neulinge bei der gleichen Muskelbewegung viel leichter warm als Erfahrene, weil jene für die gleiche Leistung mehr Energie verbrauchen. Schliesslich gibt den Ausschlag natürlich immer das gegenseitige Verhältnis von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe, und wenn die Angaben der Literatur über den Einfluss der Muskelbewegungen auf die Eigenwärme verhältnismässig so verschieden lauten, so sind eben die genannten Verhältnisse noch nicht genügend berücksichtigt. Dass Besteiger des Monte Rosa trotz der enormen Anstrengung nicht wärmer wurden, erscheint uns bei den tiefen Aussentemperaturen und der trockenen Luft in solchen Höhen kaum verwunderlich[2]), und ebenso ist es klar, dass gerade bei militärischen Märschen die Temperatur der Soldaten besonders häufig und leicht steigt. Denn sie gehen nahe aneinander, in dicken Anzügen, schwer bepackt und häufig bei warmer und feuchter Luft. In dem Maße, wie starke Muskelarbeit und die genannten äusseren Verhältnisse zusammentreffen, beobachtet man dann am Menschen beträchtliche Steigerungen der Eigentemperatur mit schweren, gar nicht selten tödlichen Folgeerscheinungen: **„Hitzschlag“**[3]) stellt sich ein. Die Körperwärme steigt oft bis zu hohen Graden: 40—43°, starke Beschleunigung des Pulses, Schwindel, Delirien Benommenheit kommen hinzu und der tödliche Ausgang erfolgt nicht selten. Die Überhitzung ist dabei sicher das Wirksame, sie kann zuweilen, wie berichtet wird, noch stundenlang, nachdem die starke Wärmeproduktion und die ungünstigen Verhältnisse für die Wärmeabgabe längst gehoben sind, fortbestehen. Das deutet auf besondere Verhältnisse bei den betreffenden Leuten hin, und wenn die Kranken als blass, livid und cyanotisch geschildert werden, so wird man an Anomalien

1) Vgl. z. B. Hiller, Ztft. f. klin. Med. 23. S. 399; Ott, Diss. Würzburg 1895; Wolpert, Archiv f. Hygiene. 26. S. 32. Eigene Beobachtungen an Tieren.

2) Calberla, Arch. d. Heilkunde. 16. S. 276. — Vgl. Bonnal, Comptes rendus. 91. S. 798.

3) Liebermeister, Handbuch. S. 427. — Obernier, Der Hitzschlag. Bonn 1867. — Hirsch, Handb. d. histor. geographischen Pathol. 1862—64. II. S. 597. — Jacubasch, Sonnenstich u. Hitzschlag. Berlin 1879. — Hiller, Deutsche militärärztl. Ztft. 20. 1891. S. 379. — Zuntz u. Schumburg, Deutsche militärärztliche Zeitschrift. 1895. — Vgl. Zuntz, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 32.

der Wärmeabgabe zu denken geneigt sein. Wahrscheinlich sind sie cerebral bedingt, und durch Schädigung des Hirns dürfte auch die Steigerung der Eigenwärme hier gefährlich werden. Aber alles Nähere ist zu untersuchen.

Sehr bemerkenswert erscheint die Erfahrung der Militärärzte, dass Indisponierte, Fusskranke, Rekonvaleszenten besonders leicht sich erwärmen und auch besonders häufig vom Hitzschlag betroffen werden.

Der Hitzschlag findet sich unter Umständen, bei denen nicht nur ein äusserer, wenn man so sagen darf, physikalischer Zwang die Eigenwärme mit Notwendigkeit in die Höhe treibt. Das sieht man daraus, dass von vielen Menschen, die den gleichen Verhältnissen ausgesetzt sind, immer nur einzelne erkranken. Bei ihnen allen arbeiten die Apparate der Wärmeabgabe zwar mit höchster Kraft. Aber sie haben für verschiedene Individuen doch sehr verschiedene Aufgaben zu bewältigen, man vergleiche nur z. B. wie leicht der Magere, wie schwer der Fette zu entwärmen ist. Schon dadurch werden wichtige Differenzen geschaffen. Und nun gar erst, wenn bei einzelnen die Vorrichtungen für die Wärmeabgabe nicht regelrecht funktionieren. Es ist also sehr wichtig, dass Leute, welche auch sonst leichter zu Störungen, namentlich des Kreislaufs neigen, dem Hitzschlag besonders leicht zum Opfer fallen.[1]) Kommen die für eine starke Wärmeabgabe notwendigen Umformungen der Zirkulation schwerer zustande, so wird das die Wärmestauung natürlich in erheblichem Grade begünstigen müssen. Dann sind aber in der Tat Verhältnisse gegeben, die, wenigstens bezüglich des Wärmehaushalts Ähnlichkeit mit denen im Fieber haben.

Im **Fieber** wird der Organismus wärmer als der gesunde. Warum geschieht das?

Massgebend muss natürlich ein Missverhältnis zwischen Bildung und Abgabe von Wärme sein. Das kann sich aber im einzelnen sehr verschieden gestalten. Es kann die Produktion der Wärme gesteigert, ihre Ausgabe verringert sein, oder beide wachsen, aber diese nicht jener entsprechend. Oder endlich führt lediglich die Störung der Wärmeabgabe die Erhitzung des Organismus herbei. Alle diese Möglichkeiten bestehen. Welche von ihnen entspricht nun den Tatsachen? Gibt es überhaupt für die Fieber, welche aus den verschiedensten Ursachen bei den mannigfachsten Gelegen-

1) Vgl. Thurn, Deutsche militärärztl. Ztft. 1895. S. 289.

heiten entstehen, einen einheitlichen Mechanismus? Es handelt sich um die grosse Frage: Ist das Fieber ein einheitlicher Prozess oder — um den ganz entgegengesetzten Standpunkt zu präzisieren — wechselt es in seinen Erscheinungen so sehr, dass man den Begriff am besten ganz fallen lässt? Wir werden die Beantwortung dieser Frage verschieben, bis Wärmeökonomie und Stoffwechsel im Fieber genauer erörtert sind.

Die Zahl der Untersuchungen, die zunächst über den **Wärmehaushalt im Fieber** vorliegen, ist eine ausserordentlich grosse, aber es sind nur verhältnismässig wenige von ihnen zur Gewinnung von bindenden Schlüssen brauchbar.

Die Wärmebildung eines Organismus kann entweder direkt mittelst kalorimetrischer Methoden oder indirekt durch Messung und Berechnung seiner Zersetzungen bestimmt werden. Das letztere Verfahren ist natürlich nur unter der Bedingung statthaft, dass die im Organismns gebildete Wärme in letzter Linie lediglich aus der Zersetzung von Körperbestandteilen, beziehentlich Nahrungsmitteln stammt. Für das gesunde Tier ist das durch eine glänzende Versuchsreihe RUBNERS erwiesen.[1]) Es ist a priori unwahrscheinlich, dass eine solche Fundamentalsache sich im Fieber ändert, und gesicherte Erfahrungen bestätigen diese Vermutung; wir dürfen also auch hier aus der Untersuchung der Zersetzungen einen bindenden Schluss auf den Umfang der Wärmebildung machen. Aber in beiden Fällen, sowohl bei direkter wie indirekter Kalorimetrie, sind für die Gewinnung brauchbarer Anschauungen gewisse technische Anforderungen zu erfüllen, auf die genauer eingehen hier zu weit führen würde.[2])

Auf Grund der vorliegenden Untersuchungen lässt sich sagen, dass in der grossen Mehrzahl der durch die verschiedensten Ursachen erzeugten Fieber die Wärmebildung entschieden gesteigert ist. Das ist nachgewiesen für die verschiedensten Krankheiten des Menschen[3]) (z. B. Pneumonie, Typhus abdominalis, Pleuritis, Erysipel, Febris recurrens, Fleckfieber, Tuberkulinfieber), für das septische Fieber verschiedener Tiere[4]), für

1) RUBNER, Ztft. f. Biol. N. F. 12. S. 73.

2) s. dieselben bei KREHL u. MATTHES, Arch f. exper. Path. 38. S. 284.

3) LEYDEN, Arch. f. klin. Med. 7. S. 536. — LIEBERMEISTER, Arch. f. klin. Med. 8. S. 153 u. Pathol. des Fiebers. — KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. LOEWY, Virchows Archiv. 126. S. 218 u. Berliner klin. Wchs. 1891. Nr. 4. — KRAUS u. CHVOSTEK, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 6 u. 7. — REGNARD, Recherches expér. sur les combust. respir. Paris 1879. — RIETHUS, Archiv f. exp. Path. 44. S. 239. — Vgl. JAQUET, Asher-Spiro, Ergebnisse. 2, I. S. 548.

4) LEYDEN u. FRAENKEL, Virchows Archiv. 76. S. 136. — FINKLER, Pflügers Archiv. 29. S. 98. — COLASANTI, Ebenda. 14. S. 125. — LILIENFELD, Ebenda. 32. S. 293. — SENATOR, Der fieberhafte Prozess. Berlin 1873.

das durch Schweinerotlauf-[1]) und Diphtheriebazillen[2]) erzeugte Fieber sowie für zahlreiche andere experimentelle Fieber, welche durch Bakterien und Stoffe der verschiedensten Art hervorgerufen waren.[3])

Diese Steigerung der Wärmebildung beobachten wir in der Zeit des Temperaturanstiegs sowie auf der Höhe des Fiebers. Sie wurde in verschiedenen Fällen sehr verschieden hoch gefunden. Am grössten ist sie jedenfalls zur Zeit des Frostes. Aus leicht begreiflichen Gründen; denn die mit einem Schüttelfrost verbundenen heftigen Muskelkontraktionen erhöhen Gaswechsel und Wärmebildung ganz ausserordentlich. Dementsprechend zeigen von den auf der Höhe des Fiebers untersuchten Kranken diejenigen die stärkste Steigerung der Wärmeproduktion, welche heftig atmen — sei es, dass der Respirationsapparat erkrankt ist, sei es, dass die Fieberursache starke Atembewegungen anregt. Sieht man von dieser durch Muskelbewegungen bedingten Erhöhung der Wärmeproduktion ab, die, auch ohne dass Fieber besteht, zustande kommen würde, also mit diesem als solchem eigentlich nichts zu tun hat, so fand man die Wärmeproduktion während des Fiebers wie 110 bis 160:100; Zahlen von 120 bis 130:100 dürften als Mittelwerte anzusehen sein. Das sind also sehr geringe Grössen, wenn man bedenkt, dass Rubner am Hund lediglich durch Überfütterung mit Eiweiss die Wärmebildung auf 160:100 zu erhöhen vermochte[4]) und dass sie bei starken Muskelbewegungen um das Mehrfache wachsen kann. Man wird die genannten Zahlen um so weniger für gross zu halten geneigt sein, als sie noch immer nicht den reinen, lediglich auf den fieberhaften Prozess fallenden Werten entsprechen. Ich will nicht davon reden, dass bei manchen von ihnen wohl noch die fieberhaft veränderte Atemmechanik nicht gesondert in Rechnung gestellt wurde. Aber wie wir nach den Untersuchungen aus Ludwigs und besonders aus Pflügers Laboratorium wissen, ist die Wärmeproduktion des erwärmten Säugetierkörpers grösser als die des normal temperierten. Die oben besprochene Tatsache, dass Herabsetzung der äusseren Temperatur die Verbrennungen steigert, Erhöhung aber vermindert, gilt nur so lange als die Eigentemperatur sich nicht verändert. Beginnt diese z

1) May, Ztft. f. Biol. 30. S. 1. — Nebelthau, Ebenda. 31. S. 293.
2) Arloing u. Laulanié, Arch. f. Physiol. 27. S. 675.
3) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 38. S. 284.
4) Rubner, Energieverbrauch. Kap. 3.

fallen oder zu steigen, so folgt auch der Körper des Warmblüters dem Gesetz, das die Oxydation der lebendigen wie der toten Substanz beherrscht[1]): sie steigt mit wachsender, fällt mit sinkender Temperatur. An Kaninchen fand PFLÜGER die Wärmebildung um 6 Proz. erhöht, wenn die Eigentemperatur um 1 Grad stieg. Auch beim Menschen führt die durch Erhitzen erzeugte Steigerung der Körpertemperatur zu einer Vermehrung der Wärmeproduktion.[2]) Man sieht also: sehr leicht kann die Temperaturerhöhung als solche ein Anwachsen der Wärmebildung auf 112 bis 118:100 zur Folge haben — möglicherweise ein sogar noch höheres. Dieses würde dann natürlich für die Erzeugung der erhöhten Eigenwärme nicht in Betracht kommen, denn es wäre ja erst ihre Folge. Jedenfalls erweist sich also der auf den fieberhaften Prozess als solchen fallende Anteil recht gering, besonders im Vergleich zur Erhöhung der Wärmebildung nach starker Ernährung oder Muskelinnervation, und bei diesen bleibt die Eigentemperatur des Organismus im allgemeinen doch unverändert oder sie steigt wenigstens nur unter besonderen Umständen.

In einer kleineren Zahl von Fällen wurden trotz des Bestehens fieberhafter Temperatursteigerung die Werte, nach denen wir die Wärmebildung zu beurteilen pflegen, nicht höher gefunden als in der Rekonvaleszenz oder als Mittelwerte ergaben sowohl am Menschen[3]) als auch am Tier.[4]) Diese Beobachtungen am Menschen sind alle mittelst des ZUNTZ-GEPPERTschen Verfahrens angestellt und sie betreffen ganz vorwiegend Fälle mit niedrigem oder langdauerndem Fieber. Namentlich in den letzteren ist es aber oft recht schwer die wirklichen Vergleichswerte für die Grösse der normalen Sauerstoffabsorption anzugeben. Denn bei länger dauernden Erkrankungen, vielleicht überhaupt schon auf manche Einwirkungen hin, schränkt der

---

1) PFLÜGER, Sein Arch. 18. S. 247. — Vgl. SPECK, Physiol. des menschlichen Atmens. Leipzig 1892. S. 173. — WINTERNITZ, Klin. Jahrbuch. Bd. 7. S. 1. — Die entgegenstehenden Resultate von SIMANOWSKI, Ztft. f. Biol. 21. S 1 u. LITTEN, Virch. Arch. 70. S. 10 scheinen mir nicht in gleichem Grade gesichert zu sein. In SIMANOWSKIS Versuchen wurde der Gaswechsel für je 21 Stunden bestimmt, während die Temperaturerhöhungen wesentlich kürzer dauerten. Der Einfluss auf den Gaswechsel kann deswegen in den folgenden Stunden sehr wohl ausgeglichen worden sein.

2) H. WINTERNITZ, Klin. Jahrbuch. Bd. 7. 1899. Vgl. LINSER u. SCHMID, Arch. f. klin. Med. 79. S. 514.

3) F. KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. — F. KRAUS u. CHVOSTEK, Wiener klin. Wchs. 1891. Nr. 6 u. 7. — LOEWY, Virchows Arch. 126. S. 218. und Berl. klin. Wchs. 1891. Nr. 4.

4) NEBELTHAU, Ztft. f. Biol. 31. S. 293. — KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Path. 38. S. 284.

Organismus — teleologisch ausgedrückt zur Ersparung — seinen Stoffverbrauch ein.[1]) Der nicht fiebernde Organismus würde also dann an sich sehr niedrige Zahlen für den Sauerstoffverbrauch haben, und an sich „normale", im Fieber beobachtete Zahlen können schon eine Erhöhung bedeuten und bedeuten sie gewiss oft. Ferner wurde am Menschen die Wärmebildung stets durch die Grösse der Sauerstoffabsorption gemessen. Wie bekannt ist aber der kalorische Wert des Sauerstoffs verschieden, je nach der Art der Stoffe, die zerlegt werden[2]), und wir haben keine sichere Garantie, dass diese im Verlaufe einer schweren Infektionskrankheit oder auch im Beginn des Fiebers genau die gleichen sind wie im gesunden Zustand oder während der Rekonvaleszenz. Man müsste also für einen sicheren Vergleich dasselbe Individuum unter sonst genau gleichen Bedingungen fiebernd und nicht fiebernd untersuchen.[3])

Endlich kann namentlich bei wechselnden Temperaturen die fieberhafte Wärmeproduktion erhebliche Schwankungen machen. Dann ist es aber möglich, dass in kurzdauernden Beobachtungen bei einer Tendenz der Temperatur zum Abfall die Temperatur noch hoch, der Wert für die Sauerstoffabsorption aber schon niedrig gefunden wird. Das Herabgehen der fieberhaften Temperatursteigerung ist nämlich in der Regel mit einer Verminderung der Wärmeproduktion, oft sogar unter die Norm, verbunden.

In einer weiteren Reihe von Fällen ist für die Entstehung der Vereinigung von hohem Fieber mit geringer Wärmebildung das Massgebende die Neigung des Fiebers in Kollaps überzugehen. Wir werden diesen merkwürdigen Zustand noch weiter betrachten und sehen, dass er gewissermassen ein dem Fieber direkt entgegengesetzter ist. Nicht scharfe Grenzen scheiden beide, sondern der eine geht aus dem anderen hervor, und da für den Kollaps charakteristisch die erhebliche Abschwächung der Wärmeproduktion ist, so wird bei der Neigung mancher fiebernder Kranken zu kollabieren auch hier wieder die Vereinigung von hohen Temperaturen mit geringer Wärmebildung, wenigstens einigermassen, erklärlich.

Jedenfalls muss man bisher sagen: bei der grossen Mehrzahl der fiebernden Organismen, namentlich immer im frischen Fieber, sieht man die Wärmeproduktion erhöht und um so häufiger erhebt man diesen Befund, je häufiger man in der Lage ist, einwurfsfreie Vergleichswerte zugrunde zu legen. Die Steigerung der Wärmebildung ist am höchsten im Beginn akuter Infektionskrankheiten. Während eines schweren, lang dauernden, mit erheblicher Herabsetzung des Ernährungszustands verbundenen Fiebers wird sie

1) Vgl. F. Müller u. A. Nebelthau, Ztrbl. f. innere Med. 1897. Nr. 38.

2) Über die in Betracht kommenden Werte s. Rubner, Energieverbrauch. S. 41.

3) Vgl. über diese Verhältnisse Riethus, Arch. f. exp. Path. 44. S. 251.

geringer, um bei schnellem Temperaturabfall sogar unter die Norm zu gehen.

Wie stellt sich nun die **Wärmeabgabe** während der verschiedenen Stadien des Fiebers dar[1])? Während des Temperaturanstiegs wurde sie fast immer herabgesetzt gefunden[2]), vor allem ist die Leitung und Strahlung von seiten der Körperoberfläche dabei so gut wie immer vermindert. Die Menge des verdampften Wassers wächst manchmal bereits. Das hängt mit den schon verstärkten Zersetzungen zusammen. Indessen macht diese Steigerung der Wasserverdunstung fast nie so viel aus, dass dadurch etwa die Gesamthöhe der Wärmeabgabe normal oder gar vergrössert würde. Sie ist vielmehr in der Regel kleiner als während der Norm. Das heisst: der in das Fieber eintretende Organismus gebraucht alle ihm zur Verfügung stehenden Mittel, um seine Eigentemperatur zu erhöhen: er heizt stark und gibt möglichst wenig ab.

Diese Einschränkung der Wärmeabgabe von seiten der Körperoberfläche erfolgt natürlich in allererster Linie durch Kontraktion ihrer Gefässe. Dabei wird die Haut kühler, und das empfindet die Mehrzahl der Menschen als Frieren oder Frösteln. In manchen Krankheiten ist der Reiz für die Vasomotoren ein sehr kräftiger, auf der Haut entstehen Gefässkrämpfe, sie wird kalt, blass und bläulich. Durch ihre ausserordentliche Abkühlung regt sie die chemische Regulation an: klonische Muskelkrämpfe folgen. In diesen Fällen geht die Eigenwärme des Organismus schnell und stark in die Höhe, denn zu der von der Fieberursache reichlich erzeugten Wärme kommt noch die durch die Tätigkeit der chemischen Regulation produzierte. So ist es verständlich, dass dann die Kohlensäurebildung besonders hohe Grade erreicht.[3]) Dem entspricht auch die thermometrische Untersuchung des Kranken. Bekanntlich beginnt der Frost sehr häufig erst, nachdem die Eigenwärme des Fiebernden schon ein Stück gestiegen ist: treffen nun die durch den Frost bedingte Beschränkung der Wärmeabgabe und die erhebliche Wärmeproduktion zusammen, so geht die Temperatur des Kranken sehr viel schneller als vorher in die Höhe. Wird ein im Schüttelfrost befindlicher Kranker stark erwärmt, so kann es gelingen, die Muskelbewegungen wegzuschaffen; dies ist ein deutlicher Beweis für ihre regulatorische Entstehung. Solche Schüttelfröste treten im Beginn oder im Verlauf ganz bestimmter Krankheiten auf, während sie bei anderen regelmässig fehlen.

Auf der Höhe des Fiebers ist die gesamte Wärmeabgabe in der grossen Mehrzahl der Fälle erhöht.[4]) Eben

1) Traubes berühmter Aufsatz: Beiträge. 2. S. 637.
2) Rosenthal l. c. — Nebelthau l. c. — Krehl u. Matthes l. c.
3) s. Liebermeister, Arch. f. klin. Med. 8. S. 153 u. Pathologie des Fiebers.
4) Nebelthau l. c. — Krehl u. Matthes l. c.

immer dann, wenn die Wärmeproduktion gewachsen ist. Das erscheint verständlich. Würde der stärker oxydierende Organismus nicht auch mehr Wärme abgeben, so würde ja seine Temperatur andauernd steigen. Am fiebernden Tier wachsen sowohl Leitung und Strahlung von seiten der Haut als auch die Wasserverdunstung, und zwar ist die prozentarische Beteiligung des letzteren etwa die gleiche wie am gesunden[1] (ca. 16—17 Proz.). Daraus darf meines Erachtens noch nicht auf eine normale Beteiligung der Wasserverdunstung an der gesamten Wärmeabgabe geschlossen werden. Denn nach Erfahrungen von Rubner[2], Wolpert[3] und Zuntz[4] wächst bei erhöhter Wärmeproduktion im allgemeinen die Wasserverdunstung prozentarisch stärker als die Wärmeabgabe durch Leitung und Strahlung.

Schwenkenbecher und Inagaki fanden[5] unter gleichzeitiger Benutzung der Untersuchungen Langs[6] die Wasserausscheidung der Haut im steigenden Fieber an der unteren Grenze der Norm, auf der Fieberhöhe um etwa 15 Proz. vermehrt. Im fallenden Fieber ging die ausgeschiedene Schweissmenge in der Mehrzahl der Fälle der Intensität des Temperaturabfalls direkt proportional. Nahrungsaufnahme steigert sowohl am gesunden wie am kranken Menschen die Wasserabgabe in hohem Grade. Die Wasserabgabe durch die Lungen ist im Fieber entsprechend dem grösseren Atemvolumen beträchtlich erhöht.[6] Man hat die Insuffizienz der Wasserverdunstung auf der Haut als besonders bedeutungsvoll für die Erklärung der fieberhaften Temperatursteigung angesehen.[7]

Im ganzen lässt sich das sagen: **die Wärmeabgabe wechselt mit der Wärmeproduktion, bleibt aber auf jeden Fall so hinter ihr zurück, dass eine Erhöhung der Eigentemperatur zustande kommt.**

Dementsprechend finden wir bei vielen Fiebernden eine gerötete Haut mit erweiterten Gefässen. Für die Frage der Wärmeabgabe kommt es aber noch an auf die Grösse des durch die Haut gehen-

1) Nebelthau l. c. — Krehl u. Matthes l. c.
2) Rubner, Arch. f. Hygiene. 11. S. 256.
3) Wolpert, Ebenda. 26. S. 32 u. 68.
4) Zuntz, Berl. klin. Wchs. 1896. Nr. 32.
5) Schwenkenbecher u. Inagaki, Arch. f. exp. Pathol. 54.
6) Lang, Arch. f. klin. Med. 79. S. 343.
7) Vgl. Leyden, Arch. f. klin. Med. 5. S. 273. — Peiper, Untersuchungen üb. Perspiratio insensibilis. Wiesbaden.

den Blutstroms sowie auf die Verbreitung der Gefässerweiterung über die ganze Hautoberfläche hin.

Das Verhalten der Hautgefässe ist bei Fiebernden noch keineswegs nach allen Richtungen hin genügend aufgeklärt.

Zweifellos verhalten sie sich nicht normal, dafür spricht ausser der Temperatursteigung als solcher noch eine ganze Reihe spezieller Erfahrungen. Durch thermische wie mechanische Reize sind die Hautgefässe des Fiebernden abnorm leicht erregbar[1]); schon bei geringen Abkühlungen, die dem Gesunden keinerlei Beschwerden machen, fröstelt der Fiebernde häufig. Heidenhain sah[2]) bei fiebernden Hunden auf reflektorische Reizungen der Oblongata hin viel stärkere Zusammenziehungen der Hautgefässe, als bei gesunden Tieren. Senator[3]) nahm vielfach wechselnde Verengungen und Erweiterungen der Hautgefässe an. Zahlreiche ältere Temperaturbestimmungen[4]) der Haut zeigten im Fieber wesentlich grössere Schwankungen als in der Norm, sowohl für die gleiche Hautstelle als auch für verschiedene Punkte. Endlich fand Kraus[5]) das Verhältnis von Oberflächen- und Innentemperatur bei Fiebernden sehr viel inkonstanter, als bei gesunden Menschen.

Alles das erweist unzweifelhaft ein abnormes Verhalten der Hautgefässe, und Cohnheim hat auf diese Momente, besonders auf die wechselnde Füllung der Hautgefässe[6]) sehr grossen Wert gelegt: „Jetzt wissen wir, weshalb der Wärmeverlust von seiten der Haut nicht den gesamten Wärmeüberschuss wegzuschaffen vermag; der Grund liegt darin, dass die für die reichliche Wärmeabgabe günstigen Verhältnisse nicht kontinuierlich, solange die abnorm reichliche Wärmebildung dauert, vorhanden sind.“

Indessen so einfach liegt die Sache doch nicht. Gewiss wechseln die Hautgefässe des Fiebernden zuweilen häufig und schnell ihren Füllungszustand; man wird das annehmen müssen, weil zahlreiche Untersuchungen darauf hinweisen. Aber keinesfalls ist das immer so; gerade in neueren, sehr sorgfältig ausgeführten Beobachtungen wurde diese Erscheinung vermisst. Z. B. bei fiebernden Tieren wurden mittelst des Kalorimeters zwar während des Tempe-

1) Vgl. Bäumler, Ztrbl. f. d. med. Wiss. 1873. S. 179.
2) Heidenhain, Pflügers Arch. 3. S. 504 u. 5. S. 106.
3) Senator, Untersuchungen über den fieberhaften Prozess. 1873. S. 153.
4) z. B. Wegscheider, Virch. Arch. 69. S. 72. — Jakobsen, Virch. Arch. 65. S. 520. — Schülein, Ebenda. 66. S. 109. — Hankel, Arch. d. Heilkunde. 9. S. 321. — Schuck, Diss. Berlin 1877. — Maragliano, Arch. f. klin. Med. 44. S. 265. — R. Geigel, Würzburger physik. med. Gesellschaft. XXII. Nr. 1. — s. Cohnheim, Allg. Path. 2. — Über die normalen Verhältnisse s. Kunkel, Ztft. f. Biol. 25. S. 55. — Rubner, Arch. f. Hygiene. 23. S. 13.
5) F. Kraus, Wien. klin. Wchs. 1904. Nr. 13 u. 15.
6) Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 550.

raturanstiegs grössere Schwankungen der Wärmeabgabe gefunden[1]), als in der Norm, keineswegs aber auf der Höhe des Fiebers. Und auch am Menschen können z. B. der Abdominaltyphus, die rheumatische Endocarditis sowie manche andere Infektionskrankheiten hochfieberhaft ohne irgendwie stärkere Schwankungen und Unregelmässigkeiten der Hauttemperatur[2]) verlaufen. Eine genaue Einsicht in die Verhältnisse der Wärmeabgabe beim fiebernden Menschen wird man erst gewinnen, wenn auch bei ihm alle Seiten derselben genau quantitativ bestimmt sind. Die Insuffizienz der Wasserabgabe ist festgestellt. Über die Beteiligung von Leitung und Strahlung der Wärme sind noch weitere quantitative Beobachtungen notwendig. Immerhin kann man doch jetzt sagen: auf der Höhe des Fiebers ist die Eigenwärme des Organismus erhöht, weil die Wärmeabgabe, speziell die durch Wasserverdunstung geschaffene nicht ausreichend gross ist.



Im Fieberabfall scheint die Wärmeabgabe ein wechselndes Verhalten zu zeigen. Alle Kranken mit kritischem Schweiss binden jedenfalls grosse Wärmemengen auf ihrer Körperoberfläche und geben auch durch Leitung und Strahlung viel Wärme ab. Anders ist es aber vielleicht in den Fällen von lytischem, allmählichem Absinken der Temperatur. Hierbei wird im Tierversuch wenigstens die Wärmeabgabe nicht selten recht gering, und dementsprechend kommt für die Erniedrigung der Eigenwärme in erster Linie die Herabsetzung der Oxydationen in Betracht. Es liegt kein Grund vor, dass dies beim Menschen nicht ebenso sein könne. Bei ihm wurden ja quantitative Bestimmungen der gesamten Wärmeabgabe während dieser Zeit noch nie ausgeführt. Wie wir vermuten, sinkt die Temperatur in der Regel wohl durch die Verbindung verminderter Produktion mit erhöhter Abgabe von Wärme.

Es würde nun jetzt der Versuch zu machen sein aus den beschriebenen Verhältnissen der Wärmebildung und Wärmeabgabe die Entstehung der Temperatursteigerung zu erklären. Vorher müssen wir aber genauer auf den **Stoffwechsel im Fieber** eingehen, weil durch dessen Darlegung sich Anschauungen über die Quellen der erzeugten Wärme ergeben dürften und diese für die genannte Frage möglicherweise von Bedeutung sein können.

Zunächst sind die Oxydationen beim Ansteigen, wie auf

1) Nebelthau l. c. — Krehl u. Matthes l. c.
2) Grünenwald, Arch. f. klin. Med. 78. S. 333.

der Höhe des Fiebers in der grossen Mehrzahl der Fälle gesteigert.[1])

Es gilt hier genau das, was wir oben von der Wärmebildung im ganzen sagten. Denn nicht wenige der Untersuchungen, welche auf die Ermittlung der gesamten Wärmebildung ausgingen, gründen ihre Schlüsse im wesentlichen auf die Bestimmung der in der Zeiteinheit verbrauchten Sauerstoffmenge. Und das ist berechtigt, solange die Art der zerlegten Stoffe sich nicht wesentlich ändert, weil man unter solchen Umständen annehmen darf, dass der Sauerstoff zur Oxydation gleichartiger Substanzen verwendet wird und deshalb sein kalorischer Wert unverändert bleibt.[2]) Auch die Bestimmung der ausgeschiedenen Kohlensäuremengen kann bei genügender Vorsicht sehr wohl zur Erkennung der Wärmebildung herangezogen werden. Die Versuche müssen eben so lange dauern, dass die blosse Begünstigung der Ausscheidung ausgeschlossen ist, und auch hier muss natürlich wieder der mit der Art der zersetzten Stoffe welchselnde kalorische Wert der Kohlensäure berücksichtigt werden. Wir dürfen uns für die Besprechung der Umstände, unter denen der Gaswechsel steigt, ganz auf das beziehen, was oben über die gesamte Wärmebildung gesagt wurde: Steigerung während des Anwachsens der Temperatur und Steigerung auf der Höhe des Fiebers, wnnigstens in der grossen Mehrzahl der Fälle.

Speck hält[3]) den Beweis, dass im Fieber die Wärmeproduktion gesteigert sei, nicht für erbracht, die beobachtete Erhöhung der Oxydationen sei vielmehr auf zufällige Vermehrung der Muskelbewegungen zurückzuführen.

Frieren, Schüttelfrost, Dyspnoe, also erhöhte Muskeltätigkeit, haben natürlich erheblichen Einfluss auf die Grösse des Gaswechsels. Im Schüttelfrost fand Liebermeister seine höchsten Werte. Auch nach Abzug der auf Muskelbewegungen fallenden Erhöhungen des Sauerstoffverbrauchs ist die gefundene Steigerung noch nicht allein auf die fiebererzeugende Ursache, auf den Prozess als solchen zurückzuführen, denn die Erhöhung der Temperatur hat an sich eine Steigerung des Sauerstoffverbrauchs zur Folge, wie durch Ludwig[4]) und Pflüger[5]) unseres Erachtens mit voller Sicherheit erwiesen ist. Und wir haben um so weniger Grund an der Tatsache zu

1) s. die S. 448 angeführten Abhandlungen von Leyden, Liebermeister, Fraenkel, Senator, Colasanti, Finkler, Lilienfeld, Kraus, Chvostek, Loewy, Regnard, May.

2) Über die in Betracht kommenden kalorischen Werte des Sauerstoffs und der Kohlensäure s. Lilienfeld, Pflügers Arch. 32. S. 293. — Rubner, Energieverbrauch. S. 41.

3) Speck in Asher-Spiro, Ergebnisse. 2, I. S. 1.

4) Sanders-Enz, Berichte der Sächs. Gesellschaft der Wissenschaften. 19. 1867. S. 69.

5) Pflüger, Sein Arch. 18. S. 247.

zweifeln, als sie mit unseren allgemeinen Vorstellungen[1]) von den Beziehungen zwischen Temperatur und Oxydation der lebendigen Substanz nicht nur übereinstimmt, sondern durch diese direkt erfordert wird.

Dagegen besteht zwischen absoluter Höhe der Temperatur und Grösse des Sauerstoffverbrauchs häufig kein direkter Parallelismus.[2]) Manche Infektionen gehen sogar trotz recht geringer Temperatursteigerungen mit erheblicher Erhöhung der Oxydationen einher.

Dass zuweilen bei fiebernden Menschen erhöhte Sauerstoffzahlen überhaupt nicht gefunden wurden, ist schon früher erwähnt: beim langdauernden Fieber nehmen Stickstoffausscheidung, Sauerstoffabsorption und Schweisssekretion in der Regel von Tag zu Tag ab, also die Wärmeproduktion wird immer geringer und ebenso auch die Wärmeabgabe.

Welche Stoffe werden nun im Fieber zerlegt und oxydiert? Die Frage ist schwierig zu beantworten.

Zahlreiche Momente sind ja für Umfang und Art der Stoffzersetzung am Gesunden von Bedeutung. Der Fiebernde befindet sich bei der Art der Behandlung, welche gegenwärtig im allgemeinen wenigstens Sitte ist, im Zustande der Unterernährung. Er erhält weniger zugeführt, als er braucht, und lebt deswegen mindestens zum Teil von seinen eigenen Körperbestandteilen. Also wird der Stoffzerfall zunächst der gleiche wie bei Unterernährung oder im Hunger sein müssen. Dazu käme dann noch eine besonderer Einfluss des fieberhaften Prozesses. Will man ihn kennen lernen, so wird die Untersuchungsmethode entweder darin bestehen müssen, dass man nach dem von PETTENKOFER und VOIT beschriebenen Verfahren die gesamte Stoffzerlegung beobachtet, oder man stellt den respiratorischen Quotienten fest, denn dieser kann uns unter gewissen Bedingungen sehr wohl einen Aufschluss über die Art der vorzugsweise zerlegten Stoffe geben. Den Eiweisszerfall zeigt natürlich allein schon eine Beobachtung der Stickstoffbilanz.

Es ergibt sich zunächst, dass im Fieber mehr Eiweiss zersetzt wird, als bei gleicher Art der Ernährung im fieberfreien Zustande. Das ist durch eine grosse Reihe von Untersuchungen erwiesen und zwar sowohl für die fieberhaften Krankheiten des Menschen[3]), als auch für das experimentelle Fieber der

1) s. PFLÜGERS wunderschöne Aufsätze in seinem Arch., z. B. Bd. 18.

2) Über diese Frage s. RIETHUS, Arch. f. exp. Path. 44. S. 247 ff.

3) Literatur bei v. NOORDEN, Pathol. d. Stoffwechsels. S. 193. — NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 18. S. 48. — LIEBERMEISTER, Path. d. Fiebers. S. 313. — COHNHEIM, Allg. Path. 2. Bd. S. 531.

Tiere[1]), für infektiöse und aseptische Fieber.[2]) Nur ganz vereinzelte entgegenstehende Angaben liegen vor. So vermisste PIPPING[3]) in einem einzigen Falle von Scharlach den erhöhten Eiweisszerfall. Aber das war bei einem kleinen Kinde, welches sich noch in der Periode des Eiweissansatzes befand. Die Steigerung der Eiweisszersetzung beginnt schon vor der Erhöhung der Temperatur, also sehr bald nach der Einwirkung der fiebererzeugenden Ursache, wie für das Wechselfieber des Menschen[4]) und das septische Fieber des Hundes[5]) nachgewiesen ist. Doch scheint das nicht konstant zu sein. Wenigstens hat für die Schweinerotlaufinfektion des Kaninchens MAY[6]) diese präfebrile Erhöhung der Stickstoffausscheidung vermisst. Die völlige Ausscheidung der Eiweisszerfallsprodukte dauert nach raschem Abfall der Temperatur öfter Tage lang[7]) (sogenannte epikritische Harnstoffausscheidung).

Die Grösse der Eiweisszersetzung ist in verschiedenen Fällen und Infektionen sehr verschieden gross. Am höchsten bei akuten fieberhaften Infektionskrankheiten junger kräftiger Leute, sinkt sie ab bei länger dauernden Fieberzuständen, wenn die Kranken matt werden. Sie geht ebensowenig wie die Steigerung der Oxydationen der absoluten Höhe der Temperatur proportional. Man wird gerade durch diese Tatsachen an das so ähnliche Verhalten des Sauerstoffverbrauchs erinnert.

Ob die Art der Eiweisszerlegung im Fieber anders verläuft als bei gesunden Organismen dürfte vorerst schwer zu entscheiden sein. Allerdings treten im Fieber häufig die schon früher genannten Acetonkörper auf; das hängt wohl zum grossen Teil mit der Inanition zusammen, und ferner ist es ja neuerdings überhaupt zweifelhaft geworden, ob man diese Substanzen aus dem Eiweiss und nicht vielmehr vom Fett ableiten soll.

Dass der hydrolytische Abbau des Eiweisses dem fieberhaften Organismus eigentümlich ist und beim Gesunden keine Rolle spielt,

1) z. B. NAUNYN, Berl. klin. Wchs. 1869. Nr. 4. S. 169; SENATOR, Untersuchungen üb. d. fieberhaften Prozess. Berlin 1873; MAY, Ztft. f. Biologie. 30. S. 1; SCHIMANSKI, Ztft. f. phys. Chemie. 3. S. 396.

2) KREHL u. MATTHES, Arch. f. exp. Path. 40. S. 396.

3) PIPPING, Skandinav. Arch. f. Physiol. 2. S. 89.

4) SIDNEY RINGER, Transactions of the medical and chir. society. 42. S. 361.

5) NAUNYN, Arch. f. Physiol. 1870. S. 159. — vgl. KALIMIN, Ztrbl. f. Path. 8. (1897.) S. 518.

6) MAY, Ztft. f. Biol. 30. S. 1.

7) NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49.

wie man früher annahm, ist auf Grund der zahlreichen Arbeiten über aseptische und antiseptische Autolyse wohl kaum noch festzuhalten. Denn auch bei der Autolyse kommt es zu einem hydrolytischen Abbau des Eiweissmoleküls, zur Bildung von Albumosen und anderen Hydratationsprodukten, und autolytische Vorgänge spielen sich ja nach den herrschenden Anschauungen innerhalb gewisser Grenzen auch in den lebenden Geweben ab. Man könnte allerdings den Befund von Albumosen, die im Urin Fiebernder nicht selten angetroffen werden[1]), für das Bestehen eines eigenartigen Eiweissabbaues im fiebernden Organismus verwerten. Immerhin werden diese Hydratationsprodukte nach neueren Beobachtungen[2]) doch nicht mit solcher Regelmässigkeit bei Fiebernden angetroffen, dass man einen sicheren Zusammenhang ihres Auftretens mit dem fieberhaften Prozess anzunehmen berechtigt wäre.

Die stickstoffhaltigen Endprodukte des Stoffwechsels sind qualitativ der Norm gegenüber nur wenig verändert.[3]) Die Harnstoffzahlen sinken prozentarisch in geringem Maße auf Kosten derer des Ammoniaks[4]); wahrscheinlich also entstehen Säuren in erhöhtem Maße (s. S. 405). Damit stimmen auch Erfahrungen über den Gasgehalt des Blutes überein. Man fand bei zahlreichen Fiebern des Menschen und septisch infizierter Tiere den Kohlensäuregehalt des arteriellen Blutes der Norm gegenüber ganz wesentlich verringert.[5]) Auch das ist zurückzuführen auf die Bildung saurer Produkte des Stoffwechsels, die den Karbonaten Alkali entziehen. Auf die Reaktion des Blutes gehen wir absichtlich nicht ein; es bestehen für ihre einwurfsfreie Bestimmung methodisch die grössten Schwierigkeiten.[6]) Zahlreiche einander entgegengesetzte Angaben liegen vor und man wird erst noch weitere Aufklärung für ein endgiltiges Urteil abwarten müssen.

Die Verminderung der Kohlensäure des arteriellen Blutes im Fieber ist kaum auf die Erhöhung der Körpertemperatur als solche zurückzuführen. Wenigstens wurde in SCHMIEDEBERGs Laboratorium bei er-

---

1) Lit. s. b. SCHULTESS, Arch. f. klin. Med. 58. S. 325 u. 60. G. 55. — KREHL u. MATTHES, Ebenda. S. 501.

2) MORAWITZ u. DÜTSCHY, Arch. f. exp. Path.

3) BOHLAND, Pflügers Arch. 43. S. 30. — GUMLICH, Ztft. f. phys. Chemie. 17. S. 10.

4) z. B. HALLERVORDEN, Arch. f. exp. Pathol. 12. S. 237. — BOHLAND, l. c. — LEUBE-SALKOWSKI, Die Lehre vom Harn.

5) PFLÜGER, Sein Archiv 1. S. 297. — SENATOR, Untersuchungen üb. den fieberhaften Prozess. — GEPPERT, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 355. — MINKOWSKI, Arch. f. exp. Path. 19. S. 209. — KRAUS, Ztft. f. Heilkunde. 10. S. 1. — G. KLEMPERER, Kongr. f. innere Med. 1890. S. 391.

6) Vgl. NEUMEISTER, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 549. — A. LOEWY, Pflügers Archiv. 58. S. 462. — LOEWY u. RICHTER, Virchows Archiv. 145. S. 49.

hitzten und mit dem Hirnstich versehenen Tieren[1]) der Kohlensäuregehalt des Blutes nicht verändert gefunden. Ausserdem fallen Veränderung der Blutkohlensäure und Temperatursteigerung zeitlich durchaus nicht streng zusammen.

Die Zahlen für das Kreatinin waren in der Regel gesteigert. Über das Verhalten der Harnsäure[2]) lässt sich ein zutreffendes Urteil noch nicht fällen.[3])

Wenn im Fieber auf jeden Fall mehr Stickstoff ausgeschieden wird, als im entsprechenden fieberfreien Zustand, so bedeutet das einen erhöhten Zerfall von Körpereiweiss. Die fieberhaften Krankheiten sind also, wie es durch F. MÜLLER[4]) geschah, denen anzureihen, welche einen besonderen deletären Einfluss auf den Eiweissbestand des Körpers haben (s. S. 395).

Gilt es jetzt, die Ursache der erhöhten Eiweisszersetzung aufzufinden, so müssen wir zunächst wieder fragen: Wirkt etwa die Temperaturerhöhung als solche auf die Zersetzung des Körpereiweisses ein? Auch hier liegen zahlreiche Beobachtungen vor, aber auch hier ist keine völlige Übereinstimmung vorhanden. NAUNYN[5]) fand sie am künstlich erwärmten Hund, RICHTER[6]) am Kaninchen gesteigert. SCHLEICH[7]) wies das Gleiche für den erhitzten Menschen nach. Entgegengesetzte Resultate erzielten für Tiere und den Menschen die Versuche von KOCH[8]) und SIMANOWSKI.[9]) Die Differenzen der Versuchsresultate sind jetzt durch F. VOIT[10]) aufgeklärt und man weiss nunmehr sicher, dass die Eiweisszersetzung des hungernden Organismus bei Überwärmung steigt, wie das die theoretischen Erwägungen auch schon verlangt hatten. Am reichlich gefütterten Tier ist der Eiweisszerfall nach Überhitzung jedenfalls sehr viel niedriger und lässt sich durch ausreichende Zufuhr stickstofffreier Substanz vielleicht ganz vermeiden.

Für den Menschen ist die Frage durch die sorgfältigen Beobachtungen von LINSER und SCHMID[11]) klargestellt: steigt bei künstlicher Erhitzung

---

1) WITTKOWSKY, Archiv f. exp. Pathol. 28. S. 283. — Vgl. die entgegenstehenden Angaben von MATTHIEU u. URBAIN, Archives de physiol. 4. S. 447.

2) CARIO, Über den Einfluss des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäuse. Göttinger Preisschrift. 1888.

3) v. NOORDEN, Pathol. d. Stoffwechsels. S. 213.

4) F. MÜLLER, Ztft. f. klin. Med. 16. S. 496. — Vgl. auch KLEMPERER, Ebenda. S. 550.

5) NAUNYN, Archiv f. Physiologie. 1870. S. 159 und Berliner klin. Wchs. 1869. Nr. 4.

6) RICHTER, Virch. Arch. 123. S. 118.

7) SCHLEICH, Arch. f. exp. Path. 4. S. 82.

8) KOCH, Ztft. f. Biol. 19. S. 447.

9) SIMANOWSKI, Ebenda. S. 1.

10) F. VOIT, Sitzungsber. d. Ges. f. Morphologie u. Physiologie in München. 1895. Heft II.

11) LINSER u. SCHMIDT, Arch. f. klin. Med. 79. S. 514.

die Eigenwärme des Menschen nur bis gegen 39, so ist die Eiweisszersetzung nicht anders als bei Normaltemperatur. Aber sie wächst unter allen Umständen, sobald eine Temperatur von gegen 40 erreicht wird.

Wir müssen also annehmen, dass die Steigerung der Eiweisszersetzung bei höherem Fieber zum Teil von der Temperatursteigerung abhängt. Aber sicher auch nur zum Teil.[1]) Dafür spricht mit Sicherheit, dass der bei Fieber vorkommende Eiweisszerfall den bei Überhitzungen beobachteten weit übersteigt, sowie dass er öfters schon vor der Temperatursteigerung beginnt. Was erzeugt nun den von der Höhe der Eigenwärme unabhängigen Teil der abnormen Eiweisszersetzung? Zunächst der Inanitionszustand, in dem die meisten Fieberkranken sich befinden. Und die besonderen sich geltend machenden Momente wird man am besten nach F. Müllers Vorgang in Analogie derer, welche bei den übrigen „kachektischen" Krankheiten anzunehmen sind, als toxische bezeichnen. Es findet ebenso, wie z. B. bei Carcinomatösen, ein toxischer Eiweisszerfall statt.

Damit steht die Erfahrung in vollkommenem Einklang, dass es bisher nicht gelang die Eiweisszersetzung des Fiebernden der des Gesunden gleich zu gestalten.

Natürlich ist sie sehr wohl durch geeignete Ernährung, durch reichliche Zufuhr von Fett und vor allem von Kohlehydrat zu beeinflussen.[2]) Das ist verständlich, denn ein Teil der Zersetzung von Körpereiweiss im Fieber ist ja Folge der ungenügenden Ernährung. Diesen Teil wird man durch reichliche Darreichung von Fett- oder Kohlehydratkalorien so herabdrücken können, wie das mit der Eiweisszersetzung bei mangelhafter Nahrungszufuhr oder im Hunger der Fall ist, vorausgesetzt, dass die Fiebernden einen hierfür genügenden Appetit haben. Also dass die Eiweisszersetzung der Kranken beschränkt werden kann, ist nicht zweifelhaft. Darauf kommt es aber für unsere Frage nicht an, sondern wir wollen wissen: Lässt sie sich durch geeignete Nahrungszufuhr genau so gestalten wie die des in gleichen Nahrungsverhältnissen lebenden gesunden Menschen? Hirschfeld[3]) glaubt den Beweis erbracht zu haben, dass dies möglich sei, wie uns scheint, nicht mit Recht.[4]) Und auch Mays[5]) Einwände gegen die toxogene Natur des Eiweisszerfalls erscheinen uns nicht stichhaltig.[6]) Es kommt unseres Erachtens nicht darauf an den Eiweiss-

1) Vgl. Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 18. S. 71.

2) Vgl. v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. S. 225; F. Müller, Pathologie der Ernährung in v. Leydens Handbuch. S. 177; Weber, Archiv f. exp. Pathol. 47. S. 19.

3) Hirschfeld, Berl. klin. Wchs. 1891. Nr. 2 u. S.

4) Vgl. v. Noordens Kritik dieser Versuche (Stoffwechsel S. 225).

5) May, Ztft f. Biol. 30. S. 1.

6) Vgl. die gleiche Ansicht von F. Müller l. c.

zerfall durch Darreichung von Kohlehydraten herabzusetzen, sondern ihn beim Fiebernden genau so zu gestalten wie am Gesunden (F. MÜLLER). Das gelang bisher noch nicht. WEBER vermochte bei einem fiebernden Hammel erheblichen Stickstoffansatz zu erzielen. Wenn man aber vergleicht, was sich bei der gleichen Ernährung während des fieberfreien Zustands erreichen liess, so zeigte sich trotz alledem während der Fieberperiode noch ein erhebliches Stickstoffdefizit im Vergleich zum Normalzustand.

Was aus den stickstoffhaltigen Gruppen des zersetzten Eiweisses wird, besprachen wir schon. Sie verlassen in Form von stickstoffhaltigen Endprodukten, vorwiegend als Harnstoff, den Körper.

Wie verhält sich aber der gesamte Kohlenstoff des Eiweissmoleküls? Entspricht die erwähnte Steigerung des Gaswechsels etwa gerade der völligen Zersetzung des ganzen Eiweisskomplexes? Rechnerisch lässt sich zeigen, dass es in der Tat so sein könnte. Man würde also, wie SENATOR auch zuerst darlegte[1]), die vom Fieber als solchem abhängige Steigerung der Wärmeproduktion allein auf die Mehrzersetzung von Eiweiss zurückzuführen imstande sein.

Hierfür wäre Bedingung, dass alle oxydablen Gruppen des Eiweissmoleküls auch wirlich völlig bis zu ihren Endprodukten verbrennen, dass höchstens etwas von ihnen erspart wird, dass Glykogen und Fett aber unangegriffen bleiben. Das lässt sich nicht erweisen. Tatsächlich wird, wie wir jetzt wissen[1]), das Glykogen im Fieber sehr schnell zerstört. Es kommt bei Fiebernden nur zu einer geringeren Glykogenablagerung.[3]) Sehr wünschenswert wäre es natürlich, genaue quantitative Bestimmungen der gesamten Wärmeproduktion, des Eiweiss- und des Glykogenumsatzes gleichzeitig anzuführen. Es würde sich dann wohl feststellen lassen, ob vielleicht — schon SENATOR hat das vermutet — stickstoffreie Substanz in irgend welcher Form (als Fett?) zurückgehalten wird.

Mit dieser Annahme stehen die Ergebnisse von Respirationsversuchen in guter Übereinstimmung. Das Verhältnis der ausgeschiedenen Kohlensäure zum aufgenommenen Sauerstoff kann durch

1) SENATOR, Untersuchungen über den fieberhaften Prozess. Berlin 1873. — KRAUS, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. — MAY, Ztft. f. Biologie. 30. S. 1. — KRAUS, Ergebnisse der allgemeinen pathol. Morphologie und Physiologie. 1895. S. 676.

2) HIRSCH u. ROLLY, Arch. f. klin. Med. 75. S. 307. — ROLLY, Ebenda. 78. S. 248.

3) OTT, Arch. f. klin. Med. 71. S. 263.

das Fieber als solches unbeeinflusst bleiben.[1]) Tatsächlich aber findet man bei manchen fieberhaften Infektionskrankheiten, z. B. Erysipel, Pneumonie, Typhus nicht selten einen auffallend tiefen respiratorischen Quotienten.[2]) Derselbe steht nicht mit dem Fieber in direktem Zusammenhang, sondern mit dem zugrunde liegenden Infekt, denn man beobachtet ihn während intermittierender Temperaturen auch in den fieberfreien Perioden. Die letztere Erfahrung macht es gleichzeitig unwahrscheinlich, dass diese Veränderung des respiratorischen Quotienten etwa auf einer starken Kohlensäureausscheidung an anderen Orten als den Lungen, z. B. auf der warmen Haut beruht. Auch für die Annahme einer durch das Fieber bedingten abnorm starken Ausscheidung von Kohlenstoff im Harn haben wir keine Anhaltspunkte.[3]) Dann würde aber der Befund dieses niedrigen respiratorischen Quotienten, vorausgesetzt, dass er nicht nur bei Stichproben, sondern dauernd gefunden wird, die Zurückhaltung eines kohlenstoff- und sauerstoffreichen Körpers bedeuten.

Die Verhältnisse des Umsatzes der Kohlehydrate im Fieber sind übrigens gegenwärtig noch nicht entfernt mit Sicherheit zu beurteilen. Diabetiker verlieren ja während fieberhafter Infektionskrankheiten öfters ihren Zucker. Indessen kann man diese Erfahrung im Sinne einer besonders leichten Zuckerzerstörung während des fieberhaften Prozesses nur dann verwenden, wenn die Verhältnisse der Nahrung auf das genaueste dabei berücksichtigt sind. Recht häufig steigt die Glykosurie während des Fiebers.[4]) Mohr hat das sogar bei sorgfältiger Beobachtung der Nahrungsaufnahme ganz regelmässig gefunden.[5])

Damit würde übereinstimmen, dass die alimentäre Glycosuria e sacharo beim Fiebernden nach Einführung von Traubenzucker besonders leicht eintritt.[6]) Es ist daraufhin das Fieber direkt als ein die Toleranz für Traubenzucker schädigender Vorgang bezeichnet worden.

Bei künstlich diabetisch gemachten Hunden wird der Umsatz der Kohlehydrate durch toxisches Fieber nicht regelmässig gestört.[7])

Über eine mit dem fieberhaften Prozess direkt in Zusammen-

---

1) F. Kraus, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 160. — Loewy, Virch. Archiv. 126. S. 232.

2) Regnard, Recherches sur les combustions respiratoires. — Riethus, Arch. f. exp. Path. 44. S. 254.

3) Scholtz, Arch. f. exp. Path. 40. S. 326.

4) Naunyn, Diabetes mellitus. S. 330/331.

5) Mohr, Ztft. f. klin. Med. 42. S. 402.

6) Poll, Festschr. d. städt. Krankenhauses zu Frankf. a. M. 1894 (unter C. v. Noorden gearb.) — de Campagnolle, Arch. f. klin. Med. 60. S. 209. — Strauss, Ztft. f. klin. Med. 39. S. 202.

7) Nebelthau, Arch. f. exp. Path. 46. S. 385.

hang stehende Zersetzung des Fettes wissen wir nichts. Es beteiligt sich am Stoffwechsel wie auch sonst bei Unterernährung.

Die bei der Stoffzerlegung im Fieber freiwerdende Wärmemenge entspricht ihrer Grösse nach der auf direktem Wege gefundenen.

Es ist somit, wie wir meinen, eine gesicherte Beziehung zwischen den Ergebnissen der kalorimetrischen Untersuchung und der Prüfung des Stoffzerfalls hergestellt. Das Plus an Wärme, welches bei Fiebernden in der Regel produziert wird, stammt ebenso wie die gesamte Wärme des Gesunden lediglich aus chemischen Zersetzungen. Sie bilden auch für den Fiebernden die einzige Quelle seiner Wärme. Das erscheint uns deswegen als Tatsache, weil in zahlreichen auf das mannigfachste variierten Versuchen die für die Wärmeproduktion auf direktem und indirektem kalorimetrischen Wege gewonnenen Zahlen ausgezeichnet übereinstimmen.[1])

Die Frage, ob im fiebernden Organismus besondere wärmebildende Prozesse ablaufen, wie sie der Gesunde nicht kennt, möchten wir demnach mit Nein beantworten. Herz[2]) tritt in einer gedankenreichen Abhandlung für die Existenz solcher ein; besonders sollten im fiebernden Körper eigentümliche Bindungen von Wasser, welche Wärme frei machen, in Betracht kommen. Von diesen Behauptungen erscheint uns keine auch nur irgendwie begründet. Für die Blutkörper hat Krauss direkt erwiesen[3]), dass sie während des Fiebers nicht wasserreicher werden.

Warum wird nun der Fiebernde wärmer? Diese Frage steht jetzt zur Diskussion, nachdem die im fiebernden Organismus ablaufenden wärmebildenden und wärmeabgebenden Prozesse, soweit sie bekannt sind, vorgeführt wurden.

Der Fiebernde hat in der Regel eine höhere Wärmeproduktion als der Gesunde. Wenn diese durch die Wärmeabgabe nicht genügend ausgeglichen wird, so könnte das zunächst an ihrer absoluten Grösse liegen. Wir erwähnten ja, wie leicht starke Wärmebildung auch schon am Gesunden unter Umständen die Eigentemperatur zu erhöhen vermag. Davon kann hier keine Rede sein, dafür sind die febrilen Steigerungen der Wärmeproduktion viel zu gering.

1) s. Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 38. S. 284.

2) Herz, Untersuchungen über Wärme u. Fieber. Wien 1893; Ders., Kongr. f. innere Med. 1896. S. 86.

3) F. Kraus, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 15.

Oder die im fiebernden Körper erzeugte Wärme ist qualitativ so, dass sie eben nicht durch Regulation weggeschafft wird. Das könnte natürlich nur an rein biologischen Momenten liegen, etwa so, dass die im Fieber gebildete Wärme wegen Art oder Ort ihrer Entstehung die regulierenden Vorrichtungen nicht anregt. Man würde einen Anhaltspunkt haben, wenn die Art der wärmebildenden Prozesse im Fieber eine vollkommen andere wäre als am Gesunden. Und deswegen war der Gedanke von HERZ zunächst ein sehr glücklicher. Er erweckte Hoffnungen. Jetzt, da die Tatsachen ihn unseres Erachtens ablehnen, ist die Frage, ob bei der im Fieber gebildeten Wärme etwa nicht die normalen Reize an die regulierenden Vorrichtungen gelangen, deswegen so schwer zu beantworten, weil auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen nicht vorliegen und zudem die Möglichkeit eines Vergleiches mit den Verhältnissen des gesunden Organismus nicht möglich ist. Wissen wir doch noch nicht einmal, auf welche Weise z. B. nach reichlicher Nahrungsaufnahme oder Muskeltätigkeit die verstärkte Abgabe von Wärme von den Muskeln und grossen Unterleibsdrüsen in Tätigkeit gesetzt wird. Es ist deshalb misslich die Frage für das Fieber zu diskutieren.

Immerhin kann man möglicherweise daraus etwas schliessen, dass man untersucht, ob die **Orte der Wärmebildung im Fieber** etwa die gleichen sind wie am gesunden Organismus. Kann vielleicht die Art der Zersetzungen einen Aufschluss darüber geben, welche Organe in erster Linie eingeschmolzen werden? Erscheinen charakteristische Zerfallsprodukte im Harn? Von Albumosen, Oxysäuren, Aceton und Fettsäuren sprachen wir schon. Sie zeigen nichts anderes an, als allgemein den Untergang von Zellbestandteilen.

Man hat zunächst an das Blut gedacht, speziell an die roten Körperchen. Sowohl die Vermehrung der Harnfarbstoffe als auch der im Fieber so häufig verminderte Natron- und erhöhte Kaligehalt des Harns[1]) wurde herangezogen, dies zu erweisen. Über die Art und Herkunft der Pigmente im fieberhaften Harn ist zu wenig zuverlässiges bekannt, als dass man sie für solche Schlüsse verwerten könnte. Dass die roten Blutscheiben besonders viel Kali enthalten, wird niemand bestreiten, aber dieses Metall ist allen Zellen eigen, und dazu haben die Erythrozyten die Fähigkeit, das aus anderen Parenchymen stammende Kali zeitweise aufzuspeichern und

---

1) Die Literatur üb. diese Frage s. bei NAUNYN, Arch. f. exp. Pathol. 18. S. 80; v. NOORDEN, Stoffwechsel. S. 221. — s. bes. SALKOWSKI, Virch. Archiv. 53. S. 209.

dann wieder abzugeben.[1]) Sicher liefern zerfallende rote Blutkörperchen besonders leicht infolge der Zerstörung von Lecithin saure Produkte.[2]) Aber auch die Eiweisskörper anderer Gewebe tun das und die Veränderungen des Blutes in fieberhaften Krankheiten sind so schwankende (s. Kap. Blut), unsere Einblicke in die Variationen der Gesamtmenge des Hämoglobins so unsichere, dass man am besten jetzt eingesteht, über das Verhalten des Blutes nichts Rechtes zu wissen. Zudem sind ja seine quantitativen Veränderungen sicher nicht so gross, dass sie etwa die ganze verstärkte Eiweisszersetzung decken.

Über die Beteiligung der einzelnen Organe an der Wärmeproduktion im Fieber ist einiges bekannt. HEIDENHAIN und KÖRNER fanden[3]) bei Hunden, die nach Eiterinfektion fieberten, das Blut der rechten Schenkelvene wärmer als das der rechten Herzkammer. ALBERT[4]) sah bei fiebernden Hunden (Einspritzung von Stärkeemulsion) das Venenblut von Niere und Leber wesentlich wärmer als das der Arterien. Bei einer Pyocyaneusinfektion des Kaninchens fanden[5]) KREHL und KRATZSCH stets die Temperatur der Leber wesentlich höher als die des Aortenblutes. HIRSCH und MÜLLER haben dann in einer vortrefflichen Versuchsreihe[6]) eine Wärmetopographie von Kaninchen und Hunden geliefert, welche durch Infektion mit Pneumokokken oder Bacterium coli in Fieber versetzt waren. Stets ist die Leber am wärmsten, es folgt dann das Blut, dann kommen Haut und Muskeln. Also die Organe beteiligen sich anscheinend in gleicher Weise wie in der Norm an der Wärmeproduktion, nur arbeiten sie alle in verstärktem Grade.[7])

Somit ist erwiesen, dass sowohl die grossen drüsigen Organe als auch die Muskeln — letzteres ist aus den Versuchen von HEIDENHAIN und KÖRNER zu schliessen, auch die Beobachtung von ZUNTZ[8]) spricht hierfür — sich an der Erzeugung der fieberhaft erhöhten Wärmeproduktion beteiligen. Nicht bekannt ist die quantitative Beteiligung der einzelnen Gewebe. Denn um über diese ein Urteil zu gewinnen, müssten wir die Temperatur jedes Organs an allen

1) BUNGE, Ztft. f. Biol. 9. S. 129.
2) KRAUS, Arch. f. exp. Path. 26. S. 186.
3) HEIDENHAIN u. KÖRNER, Pflügers Arch. 3. S. 562.
4) ALBERT, Jahrb. d. k. k. Ges. d. Ärzte in Wien. 1882. S. 367.
5) KREHL u. KRATZSCH, Arch. f. exp. Path. 41. S. 185.
6) HIRSCH u. MÜLLER, Arch. f. klin. Med. 75. S. 287.
7) Vgl. D'ARSONVAL u. CHARRIN, Progr. méd. 1896. Nr. 12. S. 185. — KAUFFMANN, Ebenda 1896. Nr. 29. S. 41.
8) ZUNTZ, Ztrbl. f. d. Med. Wiss. 1882. Nr. 32.

Stellen, sein Gewicht und die Grösse des hindurchfliessenden Blutstroms festzustellen in der Lage sein.

Da, wie wir jetzt durch HIRSCH und ROLLY[1]) wissen, das Leberglykogen im Fieber aufgebraucht wird, da das Gleiche beim Wärmestich geschieht und Wärmestichhyperthermie ohne einen gewissen Glykogengehalt der Leber überhaupt nicht zustande kommt[2]) — man vergleiche die Ähnlichkeit mit den Folgen des Zuckerstichs bei glykogenhaltiger und glykogenfreier Leber —, so ist recht wohl möglich, dass für die Entstehung der fieberhaften Wärmeproduktion eine zentrale Erregung im Sinne des Wärmestichs von Bedeutung ist.

Ein dunkles und schwer zu verstehendes Moment liegt noch darin, wie die Orte der erhöhten Wärmebildung zur Art des Zersetzungsmaterials und zu der Beeinflussung seitens des Zentralnervensystems stehen. Der Glykogenschwund in der Leber würde sich durch eine nervöse Erregung verstehen lassen.[3]) Ob aber das Eiweiss auch in der Leber zersetzt wird? Ob in den Muskeln? Ob in allen Organen? Das würde sich nur beantworten lassen, wenn wir die quantitative Beteiligung der einzelnen Gewebe an der fieberhaften Wärmeproduktion kennen würden. Sicher kommt infektiöses Fieber ja auch zustande, ohne dass die Leber noch Glykogen enthält.[4])

Würde man einer Steigerung des „chemischen Tonus" eine grössere Bedeutung für die Erregung der fieberhaften Temperatursteigerung zuzusprechen geneigt sein, so hätte diese Annahme mit der erheblichen Schwierigkeit zu kämpfen, dass der sogenannte chemische Tonus der Muskeln, solange das möglich ist, nur auf Kosten stickstofffreier Substanzen (Glykogen, Fett) stattfindet, während die Mehrzersetzung im Fieber, wie wir sahen, zweifellos ganz vorwiegend das Eiweiss trifft. Um diese Differenz kommt man nur herum, wenn man annimmt: im Fieber wird durch die Intoxikation reichlich Eiweiss zersetzt. Von diesem leben, weil es leicht zur Verfügung steht, ausnahmsweise die abnorm stark innervierten Muskeln. Dass sie das tun können, ist ja erwiesen, und es würde deswegen die genannte Annahme keinerlei Schwierigkeiten machen.

Mir persönlich ist am wahrscheinlichsten, dass Zelleiweiss an den verschiedensten Orten direkt durch die Einwirkung der Fieberursache zerstört wird. Wo und wie der Abbau weiter erfolgt, wo, aus welchem Grunde und durch welche Mechanismen die (abnorm

1) HIRSCH u. ROLLY, Archiv f. klin. Med. 75. S. 307. — ROLLY, Ebenda. 78. S. 248.

2) ROLLY l. c.

3) Vgl. HIRSCH u. ROLLY l. c.

4) ROLLY, Arch. f. klin. Med. 78. S. 248.

hohe) Oxydation der stickstofffreien Atomgruppen erfolgt, lässt sich vorerst noch nicht sagen.

Alle diese Fragen bedürfen der Aufklärung, ehe man erörtern kann, ob etwa die Wegschaffung der abnorm gebildeten Wärme deswegen ausbleibt, weil nicht genügende oder abnorme Reize des Zentralnervensystems eintreffen.

Wir kommen schliesslich zu den regulierenden Apparaten selbst: sie könnten weniger empfindlich oder direkt erkrankt sein und deswegen schränken sie vielleicht die Wärmeabgabe relativ, in seltenen Fällen auch absolut ein; daher würde dann die Steigerung der Eigenwärme resultieren.

Wie wir jetzt sicher wissen, ist die Regulation der Eigenwärme beim gesunden Organismus an die Integrität gewisser Hirnteile und zwar des Mittelhirns gebunden: Abtragung des Grosshirns lässt die Wärmeregulation intakt[1]); nach Zerstörung des Mittelhirns oder hoher Durchschneidung des Rückenmarks dagegen ist die Temperatur auch der Warmblüter ein Spielball der Verhältnisse der Umgebung.

Wie dieser Regulationsmechanismus im Fieber arbeitet, ist jetzt zu fragen. Nach dem, was wir eben erörterten, zeigt ja vielleicht schon die Temperatursteigerung als solche eine Erkrankung dieser Apparate an. Aber wasfür direkte Erfahrungen besitzen wir darüber? Nur eine Seite seiner Tätigkeit ist genauer untersucht. Man hat sich fast lediglich mit dem Ablauf der Zersetzungen unter dem Einfluss von Wärmeentziehungen beschäftigt.

Das ist untersucht für mancherlei Fieber des Menschen[2]) (Angina, Pneumonie, Typhus, Fleckfieber), sowie für das Eiter- und septische Fieber von Tieren[3]) (Kaninchen, Meerschweinchen). Dabei fand sich die Wärmeproduktion des Fiebernden auf Abkühlungen hin zwar meist gesteigert, aber in geringerem Maße erhöht als bei gesunden Tieren. Der Grad der Störung war sehr verschieden, besonders in den Tierversuchen zeigten sich alle Übergänge von nur geringer Störung der Regulation bis zu fast völliger Aufhebung. Viele dieser Versuche sind gut, die Tierversuche völlig einwurfsfrei, denn bei ihnen wurde die Sauerstoffabsorption bestimmt, während die Tiere verschiedenen Temperaturen ausgesetzt waren.

---

1) s. Goltz, Pflügers Arch. 51. S. 570. Eigene Erfahrungen am Huhn. — Du Bois, C. r. d. Soc. de biol. 1894, refer. Zentralblatt f. Physiologie. 1895. Nr. 4.

2) Liebermeister, Path. d. Fiebers. S. 341.

3) Colasanti, Pflügers Arch. 14. S. 125. — Finkler, Ebenda. 59. S. 98. — Lilienfeld, Ebenda. 32. S. 293. — Zuntz, Du Bois' Arch. 1882. S. 43.

LIEBERMEISTER benutzte das Bad als Kalorimeter. Er fand nur geringe Störungen. Allerdings können die von ihm verwandten Methoden an Schärfe mit den eben genannten nicht verglichen werden. Indessen ist es sehr wohl möglich, dass die Regulation des kranken Menschen besser ist als die künstlich infizierter Tiere, denn bei vielen Tierversuchen ist der Eingriff in die Gesundheit sicher ein besonders starker. Zudem wurden meist Tiere verwendet, deren Rasse im Stall degeneriert war.

STERN[1]) fand am Menschen, „dass, wenn die Temperatur des Fiebernden zeilweilig konstant bleibt, er dieselbe qualitativ, d. h. mit denselben Mitteln gegenüber Abkühlung und Erwärmung verteidigt wie der Gesunde; quantitative Unterschiede sind allerdings vorhanden." Der Fiebernde ist ceteris paribus leichter abzukühlen als der Gesunde, vielleicht auch leichter zu erwärmen. „Die Mittel der Wärmeregulation sind beim Fieber nicht so leistungsfähig wie unter normalen Verhältnissen."

NAUNYN sah[2]) Tiere, denen Eiter eingespritzt war, leichter Temperarursteigerungen bekommen, sobald sie wärmer gehalten wurden, während die gleiche Erwärmung die Temperatur normaler Tiere ganz unverändert liess. Die Verhältnisse liegen offenbar kompliziert und in verschiedenen Fällen verschieden. Denn FINKLER[3]) beobachtete am Eiterfieber von Meerschweinchen während des Temperaturanstiegs zuweilen das gleiche Verhalten wie NAUNYN. Umgekehrt hatten aber auf der Höhe des Fiebers die gleichen Tiere eher höhere Temperaturen, wenn sie kalt gehalten wurden. Und ähnliches sahen MATTHES und ich am Albumosefieber von Meerschweinchen. Das dürfte mit der durch Kälteeinwirkung erhöhten Wärmeproduktion zusammenhängen.

Narkotische Stoffe machen die Erzeugung von Fieber unmöglich[4]) und von ihnen wissen wir mit Sicherheit, dass sie die wärmeregulierenden Orte stören.[5])

Auch die einfache ärztliche Beobachtung lehrt, dass die Temperatur Fiebernder unter dem Einfluss von äusseren Einwirkungen sehr viel labiler ist als bei gesunden Menschen. Wie viel leichter lassen sich Fiebernde durch Wärmeentziehungen abkühlen als Gesunde! Während bei diesen langdauernde und starke Einwirkungen notwendig sind[6]), genügen zur Erreichung des gleichen Erfolgs am Fiebernden schon viel mildere Abkühlungen. Dabei verhalten sich Kranke mit verschieden bedingten

---

1) STERN, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 77.

2) v. DOBRZANSKI u. NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 1. S. 181.

3) FINKLER l. c.

4) MENDELSON, Virch. Arch. 100. S. 274.

5) RUMPF, Pflügers Arch. 33. S. 538. — Vgl. A. HARNACK u. SCHWEGMANN, Arch. f. exp. Path. 40. S. 151.

6) LIEBERMEISTER u. HAGENBACH, Beobachtungen u. Versuche über die Anwendung des kalten Wassers. Leipzig 1868. — JÜRGENSEN, Die Körperwärme des gesunden Menschen, Leipzig 1873. — Vgl. IGNATOWSKI, Arch. f. Hyg. 51. S. 319.

Fiebern und Kranke in verschiedenen Stadien des gleichen Fiebers sehr verschieden. Man bedenke nur, wie viel leichter die Temperatur am Ende als am Anfang eines schweren Abdominaltyphus herabzusetzen ist. Der Grund der grossen Empfindlichkeit von Fieberkranken gegen kalte Bäder kann einmal in der geringeren Erhöhung der Wärmeproduktion liegen, welche auf die Wärmeentziehung eintritt. Doch ist auch an das abnorme Verhalten der Hautgefässe zu denken. Wie leicht erregbar diese im Fieber sind, besprachen wir schon. Wenn sie sich nun nach Beendigung der Wärmeentziehung abnorm stark und anhaltend erweitern, so könnte die Zeit der Nachwirkung, welche an sich die stärkste Temperatursenkung herbeiführt, die letztere zu einer besonders ausgiebigen gestalten.[1]) Und wie verschieden stark wirken die antipyretischen Arzneimittel bei Gesunden und Fiebernden[2]), bei verschiedenen Fieberkranken und wiederum in verschiedenen Stadien des gleichen Fiebers! Also die fieberhaft erhöhte Temperatur ist äusseren Einwirkungen gegenüber wesentlich labiler als die normale: einmal wegen des Verhaltens der Vasomotoren und dann, weil unvollkommener reguliert wird.

Auch während der Rekonvaleszenz von akuten Infektionskrankheiten ist die Warmeregulation häufig noch nicht völlig in Ordnung gekommen. So sieht man z. B. bei Leuten, welche nach einem Abdominaltyphus bereits entfiebert sind, Temperatursteigerungen eintreten, wenn sie reichlich essen, oder wenn sie sich stark bewegen. Analogien dazu beobachtet man bei manchen Tieren, deren Wärmeregulation durch das andauernde Leben ihrer Rasse im Stall an Kraft einbüsste. In Versuchen von Finkler stieg die Temperatur von ausgehungerten Meerschweinchen nach einer starken Nahrungsaufnahme bis auf 40.

Das deutet also auf eine Veränderung im Hirn. Doch treffen diese Untersuchungen und Erwägungen keineswegs alles, worauf es im Fieber ankommt. Sehr wichtig wäre es zu erfahren: Wie verhält sich der fiebernde Organismus gegen stärkere Erhöhung der Wärmeproduktion in seinem Innern? Vermag er Wärme, welche zwar reichlich, aber auf die gleiche Weise, an den gleichen Orten wie sonst am gesunden Individuum gebildet wird, wegzuschaffen, ohne dass seine fieberhafte Temperatur weiter steigt, oder ist auch dieser Teil der Wärmeregulation gestört? Leider fehlt es an ausreichenden Beobachtungen über diesen Punkt. J. Bauer[3]) erzielte bei dem Versuch Fiebernde reichlich zu ernähren, keine einwurfsfreien Ergebnisse, und v. Hösslin[4]) hat zwar in einer vortrefflichen Untersuchung gezeigt, dass Typhuskranke wenigstens im Stadium der steilen Kurven relativ reichliche Nahrung gut vertragen und

1) Vgl. den ausserordentlich interessanten Vortrag v. Finkler, Kongress f. innere Med. 1888. S. 314.

2) Vgl. Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. 26. S. 419 u. 28. S. 167.

3) Bauer, Arch. f. klin. Med. 24. S. 60 Anm.

4) v. Hösslin, Virch. Arch. 89. S. 95.

gut ausnützen, ohne dass deswegen ihre Temperatur wesentlich höher steigt. Doch ist damit die von uns berührte Frage nicht beantwortet, weil in diesen Versuchen Nahrung zugeführt wurde, deren kalorischer Wert nicht erheblich genug war, um die Wärmeproduktion stark zu steigern. Zwar wissen wir, dass alle möglichen, mit verstärkten chemischen Zersetzungen verbundenen Vorgänge (sogen. Komplikationen) bei fiebernden Kranken die Temperatur erhöhen. Doch ist diese Tatsache zur Entscheidung unserer Frage kaum zu verwerten. Denn bei diesen Komplikationen entstehen ja immer auch wieder fiebererregende Substanzen, und man könnte sagen, dass diese eben ein erneutes Fieber hervorrufen.

Man müsste vielmehr, um über unsere Frage Auskunft zu erhalten, entweder durch forcierte Ernährung, besonders durch Zufuhr von Eiweiss, oder durch kräftige Muskelarbeit im Körper eines Fiebernden grössere Mengen von Wärme entwickeln und sehen, wie er sich dabei im Vergleich zu einem Gesunden verhält.

Ito hat[1]) einige Beobachtungen über den Einfluss von Muskelbewegungen auf Tuberkulöse mit geringer Temperatursteigerung angestellt und gefunden, dass diese dabei wächst. Doch lässt sich meines Erachtens, ehe ausführliche Mitteilungen über stärkere Einwirkungen vorliegen, ein endgiltiges Urteil nicht abgeben.

Fiebernden Kranken reichliche Mahlzeiten zuzuführen ist Herrn Kollegen Matthes und mir trotz vielfacher Bemühungen nicht gelungen. Immerhin ist ja ärztlich bekannt, dass schwächliche Leute, Rekonvaleszenten, leicht Fiebernde zuweilen nach einer ungewohnten Nahrungsaufnahme höhere Temperaturen zeigen.[2]) Lang hat gefunden[3]), dass die Ausscheidung des Wassers durch die Haut bei Fiebernden nach einer Mahlzeit zwar nicht ebenso stark, aber annähernd ebenso wächst wie bei Gesunden.

Aus alledem geht unseres Erachtens hervor, dass im Fieber die wärmeregulierenden Vorrichtungen bestimmten Anforderungen gegenüber nicht ganz so leistungsfähig sind als in der Norm.

Nach Liebermeisters[4]) Ansicht ist im fieberhaften Prozess die Wärmeregulation „auf einen höheren Grad eingestellt" und verteidigt diese höhere Eigentemperatur des Körpers annähernd so scharf wie in der Norm

---

1) Ito, Über d. Einfluss v. Muskelanstrengung auf die Körpertemperatur. Diss. Erlangen 1899 (v. Strümpell).

2) Vgl. die interessanten Beobachtungen von Penzoldt u. Birgeln, Münchner med. Wchs. 1899. Nr. 15, 16, 17. — Ott, Ebenda. 1901. Nr. 50 u. 1902. Nr. 38. — Schröder u. Brühl, Ebenda. 1902. Nr. 33, 34, 45.

3) Lang, Archiv f. klin. Med. 80. S. 353.

4) Liebermeister, Path. des Fiebers.

die niedrigere. Filehne[1]) und Stern[2]) haben sich dem ersten Teile dieser Vorstellung angeschlossen, und Filehne hat sie in interessanter Weise verwandt, um die Wirkungsweise der antipyretischen Mittel zu erklären.[3]) Sie stellen die Regulation um, d. h. auf einen niederen Grad ein.

Bis jetzt lässt sich also sagen: im Fieber ist die Wärmeabgabe mangelhaft im Vergleich zur Wärmeproduktion.

Jedenfalls kommt für die Erklärung der Temperatursteigerung auf die Gestaltung der Wärmeabgabe ausserordentlich viel an. Das ist der richtige Kern der berühmten Traubeschen Theorie und diesen immer und immer wieder betont zu haben, muss als ein wichtiges Verdienst Senators[4]) und Rosenthals angesehen werden. Wahrscheinlich in notwendiger Beziehung zu ihr steht eine Erhöhung der Wärmeproduktion. Man könnte geneigt sein, auf Grund der früher genannten Befunde alles Massgebende in der nicht genügend gesteigerten Wärmeabgabe zu sehen. Indessen zu diesem Schlusse reichen unsere Kenntnisse doch noch nicht aus. Vielmehr hat jetzt noch die Annahme einer eigentümlichen Verkettung von Produktion und Abgabe der Wärme viel für sich. In welchem kausalen Verhältnis stehen denn wohl diese beiden Vorgänge zu einander? Verschiedenartige Vorstellungen wären möglich. Einmal: die Fieberursache ergreift das Nervensystem und erzeugt von dort aus eine Steigerung der Zersetzungen und eine nicht entsprechende Erhöhung der Wärmeabgabe.[5]) Von dieser Anschauung sprachen wir schon. Sie würde die wärmeregulierenden Orte einheitlich in den Mittelpunkt stellen, hat aber mit erheblichen Schwierigkeiten zu kämpfen. Oder die Erhöhung der Wärmeproduktion könnte etwas von dem eigentümlich und charakteristisch gestörten Verhalten der Wärmeabgabe Unabhängiges sein. Den erhöhten Eiweisszerfall teilt das Fieber ja mit den anderen kachektischen Krankheiten, die Steigerung der Oxydationen mit zahlreichen Prozessen, und man könnte sagen: das Besondere, das Charakteristische unseres Zustands liegt in der Insuffizienz der Wärmeabgabe; wenn diese allein sich geltend macht, so würde eben Fieber ohne Erhöhung der Wärmeproduktion entstehen.

---

1) Filehne, Berl. klin. Wchs. 1882. Nr. 45; 1883. Nr. 6 u. Kongress f. innere Med. 1885. S. 118; ferner auch Arzneimittellehre von Cloetta-Filehne. 8. Aufl. 1893. S. 85 ff.

2) Stern, Ztft. f. klin. Med. 20. S. 63.

3) s. auch Richter, Virch. Arch. 123. S. 118.

4) Vgl. Senator, Der fieberhafte Prozess. Berlin 1873. S. 151.

5) Liebermeister, Path. d. Fiebers. — Finkler l. c.

Man könnte sagen, dass die fiebererzeugende Ursache abnorme Zersetzungen im Organismus hervorruft. Diese sind mit Steigerung des Eiweisszerfalls, des Glykogenumsätzes und der Oxydationen verbunden und führen ihrerseits zu einer nicht entsprechenden Wärmeabgabe.

Bei der Betrachtung der **Fieberursachen**[1]) erschien uns immer als das Auffallendste, dass so vielerlei verschiedenartige Momente doch den gleichen Prozess im Körper des Warmblüters hervorrufen.

Sowohl lebende wie abgetötete Bakterien können Fieber erzeugen, falls sie selbst, beziehentlich die von ihnen hergestellten Produkte in den Kreislauf kommen.

Er genügt nicht, dass sie in einem Warmblüter leben, sondern sie müssen, um wirken zu können, in dessen Säftestrom aufgenommen sein. Also Fieber kann sehr wohl bei infizierten Organismen fehlen, nämlich zunächst eben dann, wenn die Infektionserreger aus irgend welchen Gründen am Eindringen in den Kreislauf gehemmt sind. Aber auch im Körper kreisende Bakterien brauchen nicht auf jeden Fall pyrogen zu wirken. Man begegnet vielmehr der grössten Mannigfaltigkeit der Erscheinungen: manche Mikroben lassen den einen Warmblüter unbeeinflusst, während sie andere in das heftigste Fieber versetzen. Es kommt auch vor[2]), dass ein Tier durch Mikroorganismen tödlich infiziert wird, dass dabei die Wärmeproduktion genau wie im Fieber anwächst, und doch fehlt die fieberhafte Erhöhung der Eigentemperatur. Dabei scheint keine sichere Beziehung zwischen fiebererregender und pathogener Fähigkeit einer Bakterienart für eine Tierspezies zu bestehen. Wenigstens vermögen Mikroben, die für ein Tier nicht pathogen sind, in abgetötetem Zustande bei ihm Fieber zu erzeugen.

Wie Bakterien wirken manche Protozoen. Dies beweisen die Befunde bei Malaria und Pocken, sowie auch experimentelle Erfahrungen.[3])

Die für die Entstehung des Fiebers bedeutsamen Stoffe der Bakterien sind möglicherweise Eiweisskörper. Wenigstens lassen sich aus den Mikroben mit Sicherheit Proteine verschiedener Art gewinnen, welche bei Menschen und Tieren Fieber hervorzurufen fähig

---

1) s. Krehl, Arch. f. exp. Pathologie. 35. S. 222. Daselbst Übersicht über die Literatur. — Kraus, Ergebnisse der allgemeinen pathologischen Morphologie and Physiologie. 1895. S. 664. — Nebelthau, Archiv f. exp. Path. 64. S. 385.

2) Riethus, Arch. f. exp. Path. 44. S. 253.

3) Pfeiffer in Penzoldt-Stintzings Handbuch der speziellen Therapie. 1. — Vgl. Krehl u. Matthes, Archiv f. experimentelle Pathol. 38. S. 284.

sind.[1]) Der Stand der Forschung gestattet gegenwärtig aber noch keine sichere Auskunft darüber, ob das wirksame Prinzip eiweissartiger Natur ist oder den Eiweisskörpern nur so fest anhaftet, dass man es vorerst noch nicht von ihnen abtrennen kann. Andererseits erscheint uns aber auch der Versuch, ein einheitliches allen Mikroorganismen gemeinsames Fiebergift nicht eiweissartiger Natur in den Mittelqunkt zu stellen[2]), keineswegs gelungen, Es ist vielleicht gegenwärtig gerade die ungünstige Zeit über diese Dinge ein abschliessendes Urteil abzugeben. Die Frage nach der Eiweissnatur der fiebererzeugenden Stoffe ist nahe verwandt mit der nach der Beschaffenheit der bakteriellen Gifte und der Enzyme. Trotz der unermüdlichen Arbeit der ausgezeichnetsten Forscher ist diese nichts weniger als abgeschlossen. Je näher man diese Stoffe kennen lernte, desto mehr befreite man sie von eiweissartigen Beimengungen.[3]) Wird es den pyrogonen Stoffen vielleicht ebenso gehen?

Bakterien und ihre Tätigkeit nehmen für die Erzeugung des menschlichen Fiebers jedenfalls die erste Stelle ein. Wenn sich nun Mikroben im tierischen Körper ansiedeln, so gehen mit Sicherheit auch Körperzellen zugrunde, und man wird für den Effekt das, was jede von beiden Zellarten leistet, nicht trennen können. Welch grosse Bedeutung der Nährboden für die Entwicklung, besonders aber für die Wirksamkeit der Spaltpilze hat, geht ja aus den mannigfachsten Erfahrungen hervor. Sicher vermögen nun auch lediglich die Abkömmlinge von Körpergeweben ohne Mitwirkung von Mikroorganismen, sei es dass sie bei einem normalen, sei es bei einem pathologisch veränderten Stoffwechsel entstehen, einen warmblütigen Organismus in heftiges Fieber zu versetzen. Wir erinnern an das Fieber nach subkutanen Frakturen[4]), bei grossen Blutergüssen[5]), bei Auflösung von Blutkörperchen. Welche Stoffe hier als die wirksamen in Betracht kommen, steht noch dahin. Der bei der Gerinnung von Blut frei werdende, unter dem Namen

---

1) H. Buchner, Berlin. klin. Wchs. 1890. Nr. 10 u. Münch. med. Wchs. 1891. Nr. 49. — Krehl, Arch. f. exp. Path. 35. S. 222.

2) Centanni, Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 7 u. 8. — Vgl. Voges, Ztft. f. Hygiene. 17. S. 474.

3) Vgl. Brieger u. Boer, Deutsche med. Wchs. 1896. Nr. 49.

4) Volkmann u. Genzmer, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 21. — Grundler, v. Bruns Beiträge. 1. S. 225.

5) v. Bergmann u. Angerer, Würzburger Festschrift. — Angerer, Klin. und experiment. Untersuchungen üb. Resorption von Blutextravasaten. Würzburg 1879.

des Fibrinferments bekannte Körper vermag Fieber hervorzurufen.[1])

Jedenfalls gab die Tatsache, dass Substanzen, welche ohne Einwirkung von Bakterien entstanden, Fieber zu erzeugen imstande sind, Veranlassung experimentell zu prüfen, wie solche Stoffe und andere, die ihnen nahe stehen, sowie einfachere Körper auf die Temperatur von warmblütigen Tieren einwirken. Eine grosse Reihe von Erfahrungen liegt vor[2]): die verschiedensten Arten von Eiweiss, assimilierbares wie solches, welches den Saftstrom durch die Nieren wieder verlässt, hydriertes und nichthydriertes, andere organische Stoffe sowie mancherlei Salze vermögen Fieber hervorzurufen. Auch hier wieder verhalten sich verschiedene Tierarten den einzelnen Stoffen gegenüber durchaus nicht in der gleichen Weise.

Lässt sich nun aus all den verschiedenen pyrogen wirkenden Körpern ein Gemeinsames herausnehmen und vielleicht eine ätiologische Einheit des Fiebers gewinnen? Die vorhandenen Versuche[3]) liessen das vorerst noch nicht gelingen.

Auf eine Intoxikation ist gewiss die Mehrzahl der menschlichen Fieber zurückzuführen. Aber vielleicht sind einige doch anders zu erklären. Wenn einmal das Nervensystem eine so grosse Bedeutung für die Ausbildung des fieberhaften Zustands hat, so liegt kein Grund vor, anzunehmen, dass die Orte der Wärmeregulation nicht auch primär erkranken, beziehentlich auf rein nervösem Wege von anderen Orten des Nervensystems aus erregt werden können. Wir begeben uns dabei auf ein äusserst unsicheres und schwankendes Gebiet. Scheinbar liegt für die Diskussion der Frage ein grosses Beobachtungsmaterial vor. Wenn man aber die Befunde nicht zählt, sondern wägt, so wird die Sache recht misslich, und man sieht: für wenige Gegenstände ist eine gründliche und umfassende Neubearbeitung so notwendig wie für diesen.

Gewiss beobachten wir bei Krankheiten des Nervensystems und besonders des Gehirns nicht selten Fieber. In einem Teil der Fälle ist das sicher auf Infektion zu beziehen (z. B. bei Poliomyelitis, Poliencephalitis, Meningitis). In anderen wird Hirnsubstanz zer-

---

1) Edelberg, Arch. f. exp. Path. 12. S. 283.

2) Krehl, Arch. f. exp. Path. 35. S. 222. — Krehl u. Matthes, Archiv f. klin. Med. 54. S. 39. Daselbst Lit. — Rouquès, Substances thermogènes. Paris 1893. — Klemperer, Naturforscherversammlung 1903. 2, II. S. 67.

3) Vgl. Hammerschlag, Arch. f. exp. Path. 27. S. 414. — Krehl u. Matthes, Arch. f. klin. Med. 54. S. 501. — Schultess, Arch. f. klin. Med. 58. S. 325 u. 60. S. 55. — Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 36. S. 437.

trümmert, und die Resorption von Blut oder Gewebebestandteilen würde dann zur Erklärung heranzuziehen sein (so bei grossen Hirnblutungen).

Indessen gibt es doch Krankheitszustände, in denen ein ganz besonderer und direkter Einfluss des Hirns auf die Temperatur mindestens wahrscheinlich ist. So sehen wir zuweilen allgemeine Krämpfe und Benommenheit mit exzessiv hohen Temperaturen einhergehen. Dass starke Muskelbewegungen, wenn die Wärmeabgabe ungünstig ist, die Eigentemperatur zu steigern vermögen, besprachen wir schon. Das ist auch experimentell erwiesen.[1]) Namentlich können krampferregende Gifte zu sehr erheblichen Temperatursteigerungen führen. Aber sie können andererseits auch eine Herabsetzung der Eigenwärme hervorrufen.[2]) Offenbar wird durch die genannten Gifte nicht selten gleichzeitig die Wärmeregulation beeinflusst — die Krampfgifte können sogar die Wärmebildung vermindern.

Wahrscheinlich kommt dieser Punkt also für die Frage der Temperatursteigerung nach cerebralen Krämpfen in Betracht. Ausserdem ist aber die Wärmeabgabe von Bedeutung. Arbeitet diese normal, so können auch starke durch Muskelkrämpfe produzierte Wärmemengen noch ohne Schwierigkeit weggeschafft werden. Deswegen üben die meisten Krämpfe keinen stärkeren Einfluss auf die Körpertemperatur aus. Wunderlich[3]) und Erb[4]) haben nun bei Kranken mit Krämpfen die Eigenwärme wachsen sehen, wenn sich gegen das Ende hin Erscheinungen entwickelten, welche auf ausgedehnte Lähmung zentraler Apparate hindeuteten. Solche Kranken, deren Sektion nichts Bemerkbares ergab, hatten dann öfter hohe Körpertemperaturen. Das Gleiche sah Wunderlich in Fällen von Tetanus. Diese Infektionskrankheit verläuft ja auf ihrer Höhe meist fieberlos, erst kurz vor dem Tode stellt sich manchmal Fieber ein. Es liegt nahe anzunehmen, dass in eben diesen Fällen das Anwachsen der Eigentemperatur mit der Ausbildung einer Lähmung der wärmeausgleichenden Vorrichtungen einhergeht. So liegen die Verhältnisse vielleicht auch im Status epilepticus.

1) Leyden, Virch. Arch. 26. S. 538. — Unverricht, Arch. f. Psychiatrie. 14. S. 175. — Lit. u. eigene Versuche üb. diese Frage bei Kionka, Internat. Arch. f. Pharmakodynamie. 5. S. 111.

2) Über diese Frage s. Harnack u. Schwegmann, Arch. f. exp. Path. 40. S. 151. — Harnack, Ebenda. 45. S. 45 u. 447.

3) Wunderlich, Arch. f. Heilkunde. 5. Jahrg. 1864. S. 205.

4) Erb, Arch. f. klin. Med. 1. S. 175.

Vielfach erörtert ist die Frage, ob und wie weit Hysterie Fieber erzeugen könne. Zum Misstrauen in dieser Annahme wird man immer geneigt sein. Ich selbst habe es nie gesehen. Wer wollte aber seine Möglichkeit leugnen, nachdem wir mehr und mehr die Erfahrung gemacht haben, dass die Hysterie so zu sagen alles macht. Es gibt merkwürdige Krankengeschichten[1]), die kaum anders als im Sinne eines hysterischen Fiebers zu deuten sind.

Experimentell hat man durch Reizung zahlreicher Stellen des Grosshirns beträchtliche Temperatursteigerungen hervorrufen können. Von diesen Versuchsresultaten ist wohl keins so sichergestellt wie die Erhöhung der Eigenwärme, welche bei Kaninchen fast regelmässig auf tiefen Einstich in den Streifenhügel folgt.[2]) Sie tritt einige Stunden nach der sehr einfachen Operation ein, hält unter Umständen tagelang an und erreicht hohe Grade. Es ist natürlich von grossem Interesse physiologisch zu untersuchen, wie sie zustande kommt.[2])

Die Wärmeproduktion ist bei der Wärmestichhyperthermie gesteigert, die Wärmeabgabe ebenfalls erhöht, aber nicht entsprechend der Erhöhung der Wärmebildung. Die Wärmebindung durch Wasserverdampfung hat nicht den gleichen prozentarischen Anteil an der gesamten Wärmeabgabe wie beim fiebernden und gesunden Tier, falls letzteres die gewöhnlichen Mengen von Wärme bildet, sondern ist unverhältnismässig gesteigert, ebenso wie am gesunden Menschen bei den gewöhnlichen Erhöhungen der Wärmeproduktion. Das bildet einen charakteristischen Unterschied gegenüber dem Fieber.[3])

Bei der Wärmestichhyperthermie wird fast ausschliesslich stickstofffreies Material zerstört.[3]) Die geringe Erhöhung der Eiweisszersetzung kann man als sekundär durch die Hyperthermie erzeugt ansehen[4]): sie geht nicht mit einer hydrolytischen Spaltung des Eiweissmoleküls einher.[5])

Am höchsten ist auch bei dieser Hyperthermie die Temperatur der Leber.[6]) Die abnormen Zersetzungen finden also nicht allein in den Muskeln statt. In der Leber schwindet das Glykogen, und ohne die Anwesenheit dieses Stoffes in der Drüse kommt es durch den Hirnstich nicht zu einer Temperatursteigerung.[7])

Auch von anderen Hirnstellen aus haben manche Beobachter Temperatursteigerungen erzielen können[8]), doch bei weitem nicht mit der gleichen

1) z. B. Dippe, Arch f. klin. Med. 64. S. 212.

2) Aronsohn u. Sachs, Pflügers Arch. 37. S. 232. — Gottlieb, Arch. f. exp. Path. 20. S. 167. — Schultze, Arch. f. exp. Path. 43. S. 193. — Aronsohn, Virchows Archiv. 169. S. 501.

3) Schultze l. c.

4) Schultze l. c. — Rolly, Arch. f. klin. Med. 78. S. 289.

5) Martin, Arch. f. exp. Path. 40. S. 453.

6) Hirsch u. Rolly, Arch. f. klin. Med. 75. S. 307.

7) Rolly, Arch. f. klin. Med. 78. S. 248.

8) H. White, Journal of physiology. 11. S. 1. — Tscheschichin, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1866. S. 170. — Schreiber, Pflügers Arch. 8. S. 576. — Lewitzky, Virchows Arch. 47. S. 358. — Girard, Archives de physiol. 1888. I. S. 312. — Richet, Comptes rendus. 98. S. 827.

Sicherheit und Konstanz. Es ist nun unseres Erachtens völlig verfehlt diese thermisch wirksamen Orte etwa als die eigentlichen Herde der Wärmeregulation anzusehen. Vielmehr werden wohl diese, die wir durchaus in das Mittelhirn verlegen müssen, von jenen aus auf das mannigfachste beeinflusst, ebenso wie die Atem- oder Gefässzentren der Oblongata von allen möglichen Stellen des Nervensystems und speziell des Grosshirns aus erregt werden können.

Wenn es reflektorisch bedingte Fieber gibt, so dürften diese ebenfalls auf die gleiche Weise zu erklären sein. Atmung und Gefässinnervation können von zahlreichen Orten der Peripherie aus verändert werden — warum sollte das nicht auch mit der Wärmeabgabe möglich sein? Fraglich ist nur, ob ein Reflexfieber überhaupt vorkommt. Man führt das Gallenstein- und das Urethralfieber als solche an. Im Gallensteinanfall bestehen immer Strömungshindernisse in Gallengängen und fast stets eine Entzündung ihrer Wand mit Infektion. Jedenfalls ist Gelegenheit zur Resorption pathologischer Produkte (Bakterien, Gifte) gegeben. Also die Reflextheorie müsste diese Ursache des Fiebers erst abweisen. Und ganz deutlich liegen die Verhältnisse für das Urethralfieber. Hier stellt sich einige Stunden nach einem meist schwierigen Katheterismus ein Frost mit Temperatursteigerung ein. Der Gedanke an eine Harnröhrenverletzung mit nachfolgender Resorption von krankhaft verändertem Harn liegt sehr nahe. Soviel ich weiss, gibt es Urethralfieber bei normalem Harn überhaupt nicht, und ich bin fest überzeugt, dass es sich hier um nichts anderes als um Infektions- oder Intoxikationsfieber handelt. Doch fehlen einstweilen noch Krankengeschichten, welche in der einen oder anderen Richtung beweisend wären. Es ist also ein abschliessendes Urteil vorerst noch nicht möglich, und wir würden das auch nicht eher abzugeben wagen, als bis Stoffwechsel und Wärmehaushalt bei den genannten Arten von Temperatursteigerung sorgfältig untersucht sind.

Einer gesonderten Besprechung bedürfen noch die exzessiven Temperatursteigerungen, welche nach manchen Verletzungen des Halsmarks eintreten. v. Recklinghausen[1]) hat eine Reihe solcher Fälle zusammengestellt. Meist handelt es sich dabei um Frakturen von Halswirbeln mit Quetschung des Marks. Die darauffolgenden Temperaturerhöhungen sind die stärksten, welche überhaupt beobachtet wurden: 42°, 43°, 44° wird nicht selten erreicht. Naunyn und Quincke[2]) konnten das Gleiche experimentell

1) v. Recklinghausen, Allg. Path. S. 463.

2) Naunyn u. Quincke, Archiv f. Anatomie u. Physiologie. 1869. S. 174 und 521.

erzeugen, wenn sie grossen Hunden möglichst hoch oben das Halsmark zerstörten. Es ist bemerkenswert, dass Zerquetschung mit starken Pinzetten besser wirkte als die Durchschneidung.

Nach dem experimentellen Eingriff tritt die Temperatursteigerung keineswegs regelmässig auf, ebensowenig wie alle hohen Frakturen der Wirbelsäule mit Verletzung des Marks zu den gleichen Veränderungen der Eigenwärme führen. Häufig sinkt sogar die Temperatur der operierten Hunde sehr stark. Als Ursache ist dann in erster Linie die Herabsetzung der Wärmebildung anzusehen, welche sich an solchen Tieren einstellt.[1]) Wie wir jetzt mit Sicherheit wissen[2]), wird der Warmblüter nach hoher Durchschneidung des Rückenmarks thermisch ein Spielball der Aussentemperatur; seine Eigenwärme wie die Intensität seiner Verbrennungen wächst mit steigender und fällt mit sinkender Temperatur der Umgebung, denn seine Wärmeregulation ist aufgehoben. Deswegen kühlt er sich sehr leicht ab, überwärmt sich aber auch leicht — was geschieht, hängt von den thermischen Verhältnissen der Umgebung ab. In der Tat gelang es Naunyn und Quincke in diesen Fällen den Abfall der Temperatur dadurch zu verhüten, ja eine nicht unbeträchtliche Steigerung derselben zu erzeugen, dass sie die operierten Tiere durch Einlegen in warme Kästen oder Umhüllungen mit Watte vor starken Wärmeverlusten schützten. Wenn nun auch vorher untersucht war, dass diese Art des Wärmeschutzes die Eigenwärme gesunder Tiere völlig unverändert liess, so lässt sich das doch auf die operierten Tiere nicht direkt anwenden, weil diese eben im Gegensatz zu jenen der Regulation ihrer Eigentemperatur entbehren.

Nicht genügend untersucht ist bei solchen Tieren und Menschen der Zustand der Hautgefässe und des Kreislaufs in ihnen. Es ist sehr wohl möglich, dass diese beiden sich in verschiedenen Fällen verschieden verhalten. Vielleicht entwickeln sich manchmal auch starke wärmebildende Prozesse durch Reizungszustände der Muskeln unterhalb der Durchschneidungsstelle, und diese dürften mit der Erregung von Nervenfasern bei der Durchtrennung des Marks und der Erhöhung der Reflexe zusammenhängen. Für die Bedeutung dieser Momente sprechen mancherlei Erfahrungen: im Tierversuche erzielt stumpfe Zerstörung des Marks leichter hohe Temperaturen als scharfe Durchschneidung, und eine Überwärmung tritt am Menschen und an grossen Hunden wesentlich leichter ein, als an kleinen Tieren. Das hängt unzweifelhaft mit der grossen Oberfläche der letzteren und dem kräftigen Muskelapparat der ersteren zusammen.

So lassen sich also die nach manchen Verletzungen des Halsmarks eintretenden Temperaturerhöhungen wohl auf ein eigentüm-

1) Eigene Versuche.
2) Pflüger, Sein Archiv. 12. S. 282.

liches Zusammentreffen von aufgehobener Wärmeregulation, verminderter Wärmeabgabe und vielleicht verstärkten Oxydationen in den Muskeln zurückführen. Vom Fieber wären sie dann durchaus zu trennen. Vielfach nahm man an, dass besondere die Wärmebildung moderierende Einflüsse nach Durchtrennung des Halsmarks wegfallen. Ich glaube aber, man kann ohne diese vom biologischen Standpunkte aus einigermassen gekünstelt erscheinende Hypothese auskommen.

Das Bild des menschlichen Fiebers gestaltet sich nun im einzelnen ausserordentlich verschieden. Einmal je nach seiner Ursache. Bei weitem die meisten Fieber sind ja zurückzuführen auf die Einwirkung von Bakterien. Je nach deren Virulenz, Wachstumsbedingungen und Lebensdauer müssen natürlich ebenso wie alle anderen Erscheinungen einer Infektionskrankheit auch die Temperaturverhältnisse ausserordentlich verschieden werden. Dazu kommen die Einflüsse der Immunisierung und mancherlei anderer Dinge — kurz man sieht: es liegen ausreichende Gründe für eine sehr wechselnde Gestaltung der Eigentemperatur vor, wenn wir auch im einzelnen noch wenig Einblick haben. Indes einzelnes wird doch schon klarer. So hängen z. B. die so merkwürdigen Fieberanfälle der verschiedenen Formen von Malaria und der Recurrens ganz direkt vom Entstehen und Vergehen der betreffenden Parasiten ab.

Weiter aber sind von grosser Bedeutung die Eigentümlichkeiten des erkrankten Menschen und seiner Lebensverhältnisse. Wir können nur kurz auf diese Dinge eingehen, denn es ist mehr Sache der klinischen Beschreibung sie darzulegen. Wie bekannt, erzeugt zunächst die gleiche Infektionskrankheit in der gleichen Epidemie bei Menschen verschiedenen Alters, sowie verschiedenen Kräfte- und Ernährungszustands sehr wechselnde Fieberhöhen. Ferner bekommen Kinder und kräftigere junge Leute unter sonst gleichen Verhältnissen wesentlich höheres Fieber als geschwächte und alte Leute. Bei letzteren fehlen trotz schwerster Infektion nicht selten Temperatursteigerungen vollständig oder sind wenigstens sehr gering. Ja zuweilen tritt sogar an Stelle des Fiebers ein Abfall der Temperatur ein. Warum Alter, Ernährungs- und Kräftezustand in diesem Sinne wirken, lässt sich zunächst noch nicht diskutieren.

Die experimentelle Forschung gibt Analogien hierfür: bei den verschiedensten Tieren ist während eines Hungerzustandes Fieber durch Injektion von Substanzen nicht zu erzeugen, welche nicht von Bakterien ab-

stammen und die beim gefütterten Tier regelmässig Temperatursteigerungen hervorrufen.[1]) Stickstofffreie Kost genügt, um den Tieren wieder die Fähigkeit zu verleihen, nach Injektion nichtbakterieller Stoffe zu fiebern.[1]) Bakterielle Infektionen können, wie allgemein bekannt, auch bei hungernden Individuen Fieber hervorrufen. Die Beobachtungen von Rolly[2]) haben uns darüber aufgeklärt, dass der Glykogengehalt der Leber hierbei offenbar eine wichtige Rolle spielt. Ist er sehr stark herabgesetzt, so kommt zwar noch bakterielles, nicht aber mehr „aseptisches" Fieber zustande.

Auch die das Fieber begleitenden Symptome sind ausserordentlich mannigfaltig und auch dadurch wird das klinische Bild, welches Fieberkranke bieten, ein sehr wechselndes. Von Bedeutung für seine Gestaltung ist zunächst die Temperaturhöhe. Sie beeinflusst, wie wir sahen, Eiweisszerfall und Oxydationen, sie wirkt ferner auf die Zahl der Herz- und Atembewegungen. Doch besteht nie ein Parallelismus zwischen Temperaturhöhe und diesen Erscheinungen, weil neben jener sich immer noch besondere, von der Intoxikation abhängende Momente geltend machen und die Wirkung der Temperatursteigerung als solche um das Vielfache übertreffen. Wir erinnern nur an die Beschaffenheit der Pulsfrequenz (s. S. 77).

Die Intoxikationssymptome beherrschen überhaupt in der Regel das Krankheitsbild in erster Linie. Mancherlei Erscheinungen, die man früher auf die Überhitzung zurückführte, sind wohl lediglich auf die Vergiftung zu beziehen (z. B. Veränderungen der Psyche, Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals, Empfänglichkeit des Respirationsapparats für Erkrankungen). Alle diese Dinge gestalten sich ja bei Fiebern aus verschiedener Ursache ganz verschieden. Schwach ausgeprägt z. B. bei Kranken mit subkutanen Frakturen, können sie im Abdominaltyphus die evidentesten Erscheinungen darstellen. Aber nicht nur die Fieberursache, auch der Zustand des Organismus, seine Widerstandsfähigkeit und die Art, wie seine einzelnen Organe funktionieren, sind auf die Ausbildung dieser Symptome von erheblichem Einfluss. Es ist z. B. bekannt, dass Säufer oder nervöse Menschen verhältnismässig leichter schwere Nervenerscheinungen zeigen als Gesunde.

Der **Ernährungszustand** wird bei den meisten fieberhaften Krankheiten von irgendwie längerer Dauer sehr wesentlich geschädigt, denn einmal wächst ja im Fieber der Eiweisszerfall.

Wichtiger noch ist die Inanition. Viele Kranke mit langdauernden Fiebern haben keinen Appetit, andere dürfen nichts

1) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 40. S. 430.
2) Rolly Arch. f. klin. Med. 78. S. 248.

essen, nur die wenigsten werden eine kalorisch ausreichende Nahrung erhalten. Aber auch bei diesen dürfte in der Regel der Appetit zu ihrer Bewältigung fehlen; mindestens ist das auf der Höhe des Fiebers der Fall, während bei hektischem Fieber Tuberkulöser oder Typhöser die Esslust ungeschmälert sein kann. Auch die Kranken mit dem aseptischen Fieber VOLKMANNS sollen angeblich wie Gesunde essen. Bei genauerer Beobachtung haben MATTHES und ich das nicht finden können.

Deswegen magern die meisten fiebernden Menschen stark ab; soviel das an der Inanition liegt, etwa in dem gleichen Maße wie andere unterernährte Kranke. Der Eiweissbestand wird in vielen Fällen besonders stark angegriffen wegen der besonderen deletären Einwirkung des Fiebers.

Andererseits machen sich gerade bei länger dauernden Infektionskrankheiten offenbar die früher (S. 380) erwähnten Ausgleichungen innerhalb des Organismus in hohem Maße geltend. Am Ende schwerer fieberhafter Zustände sind Eiweissumsatz und Oxydationen ganz ausserordentlich niedrig. Würde sich der Organismus nicht auf diese Weise helfen, so würde wohl manche akute Infektionskrankheit nicht überstanden werden, welche tatsächlich doch vorbei geht.

Man wird auch hier wieder fragen, welche Schuld an der Verminderung des Ernährungszustands trägt das Fieber, welche seine Ursache? Die Schädigung des Eiweissbestandes ist nach unseren gegenwärtigen Anschauungen untrennbar mit dem fieberhaften Zustande als solchem — richtiger wohl gesagt mit seiner Ursache — verbunden, vielleicht wirken aber manche Infektionen besonders heftig auf ihn ein. Auch der Appetit wird durch die meisten Infektionen zweifellos geschädigt und dazu kommt noch, dass wenigstens für die Mehrzahl der Menschen die Erhöhung der Eigenwärme ebenfalls die Esslust mindert.

Nicht völlig klar ist, wodurch die Veränderungen in der Struktur der Organe, welche man im Gefolge fieberhafter Krankheiten so häufig beobachtet, eingeleitet werden. Es handelt sich hier in erster Linie um die körnigen, zum Teil auch um fettige Degenerationen der Parenchymzellen, z. B. von Leber, Nieren, Herz und Muskeln. LIEBERMEISTER[1]) sah diese Erscheinungen als reine Folge der Temperatursteigerung an, und diese Vorstellung war lange Zeit hindurch die herrschende. Wenn nun LITTEN die Organe künstlich überhitzter Tiere fettig degeneriert fand[2]), so passte dies sehr gut dazu. Doch wurde der Glauben an den direkten Zusammen-

1) LIEBERMEISTER, Path. d. Fiebers. S. 427.

2) LITTEN, Virchows Arch. 70. S. 10.

hang von parenchymatöser Entartung und Einwirkung hoher Temperaturen arg erschüttert, als Naunyn[1]) zeigte, dass man Kaninchen lange Zeit (13 Tage) bei hohen Temperaturen halten könne, ohne ihre Organe irgendwie zu schädigen, wenn man nur für genügende Ventilation, Nahrungs- und Wasserzufuhr sorge. Zieglers[2]) Beobachtungen ergaben andere Resultate. Er erwärmte Kaninchen unter den gleichen Vorsichtsmassregeln und fand dabei zunächst einen beträchtlichen Untergang roter Blutkörperchen. „Bei längerer Dauer des Versuchs kann die Hämoglobinabnahme 30 Proz. und mehr betragen.“ Dementsprechend wächst der Eisengehalt von Milz und Knochenmark in hohem Grade. Auch die Leber leidet bei längerer Dauer des Versuchs stark: ihre Zellen degenerieren und die Zellverbindungen werden gelockert. Nieren und Milz zeigen erst viel später die gleiche Degeneration.

Wie diese Verschiedenheit der Versuchsergebnisse zustande kommt, erscheint uns zunächt völlig unklar. In beiden Fällen war die Methodik eine gleich gute, und auch die von den Tieren erreichten Temperaturhöhen wiesen keinen wesentlichen Unterschied auf.

Seitdem Leyden[3]) fand, dass das Körpergewicht fiebernder Kranker häufig nicht nur im Verlauf der fieberhaften Periode, während des stärksten Verbrauchs von Körpersubstanzen sich vermindert, sondern grosse Gewichtsverluste oft bis in die Rekonvaleszenz hinein vorhanden sind, und seitdem er diesen Befund durch die Zurückhaltung und späte Ausscheidung von Wasser zu erklären suchte, hat man der Wasserretention im Fieber ein grosses Interesse zugewandt. Man muss trennen zwischen absoluter Retention (d. h. Zurückhaltung von Nahrungswasser) und einer relativen Vermehrung des Gewebswassers.

Mit einer absoluten Retention hat weder die fieberhafte Temperaturerhöhung etwas zu tun, noch die Infektion an und für sich. Nur dann kommt es in der Regel zu einer Aufspeicherung von Nahrungswasser, auch in Fieberkrankheiten, wenn eine Nieren- oder Herzstörung besteht. Diese wird natürlich meist auf der Infektion beruhen. Im allgemeinen besteht auch bei länger dauernden Fiebern keine Verminderung der gesamten Wasserausfuhr, sondern im Gegenteil ist die Wasserausfuhr entsprechend den gesteigerten Zersetzungen meist etwas erhöht. Die Verminderung der Urinmenge, welche bisweilen im Beginn von fieberhaften Krankheiten besteht, wird durch einen gesteigerten Wasserverlust durch Haut und Lunge ausgeglichen. Die grosse Harnflut in der

1) Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49.

2) Ziegler, Kongr. f. innere Med. 1895. S. 345. — Werhowsky, Zieglers Beiträge. 18. S. 72.

3) Leyden, Arch. f. klin. Med. 5. S. 366.

Deferveszenz, z. B. in den späteren Wochen des Typhus, beruht auch bloss auf einer abnormen Verteilung der Wasserausfuhr, da, wie SCHWENKENBECHER und INAGAKI zeigten[1]), in dieser Periode des Fiebers die Schweisssekretion oft ganz minimal wird. Das hängt mit dem starken Sinken von Wärmeproduktion und Wärmeabgabe zusammen, wie es bei länger dauernden Infektionskrankheiten allmählich eintritt.

Die Frage, ob der fieberhafte Prozess als solcher immer mit einer Verwässerung der Gewebe verbunden sei, ist nach den Untersuchungen von SCHWENKENBECHER und INAGAKI etwa folgendermassen zu beantworten: Bei langdauernden Infektionskrankheiten nimmt der Wassergehalt der Gewebe im Verhältnis zu ihrer Trockensubstanz zu. Bei kurzen Fiebern (bis zu 10 Tagen) wie bei Pneumonien, schnell verlaufender Peritonitis u. a. besteht keine wesentliche Veränderung gegen die Norm. Die Ursache dieser relativen Wasserbereicherung der Gewebe ist in dem zehrenden Charakter der Fieberkrankheiten, besonders in dem Eiweisszerfall zu erblicken. Deshalb finden wir auch bei Typhus, namentlich aber bei der Tuberkulose die höchsten Zahlen, und daher die Ähnlichkeit auch in diesem Punkte zwischen Fieber und der Carcinomkachexie. Warum nun diese relative Wasserbereicherung des Körpers nicht gleich wieder ausgeglichen wird, während doch sonst selbst eine reichliche Flüssigkeitszufuhr (3—4 l und mehr) ohne weiteres wieder eliminiert wird, das lässt sich vor der Hand nicht sagen. Nur so viel ist zu vermuten, dass in dem ersten Fall die Wasservermehrung vorwiegend die Organzellen betrifft und das überschüssige Wasser gar nicht in die Lymphe und den Blutkreislauf gelangt. Ob unter dem Einfluss der Infektion die „Sekretionskraft" der Zellen leidet oder ob es aus „physikalisch-chemischen" Gründen in den Zellen bleibt, ist nicht entschieden.

Die **Bedeutung des Fiebers** für den Organismus ist seit den ältesten Zeiten auf das lebhafteste besprochen und sehr verschieden beurteilt worden. Zwei Anschauungen standen und stehen sich schroff gegenüber: den Vertretern der einen gilt das Fieber als ein gefährlicher Zustand.[2]) „Nicht die Konsumption allein bedingt die Gefahr in fieberhaften Krankheiten; es ist unzweifelhaft zuweilen die Temperatursteigerung an und für sich, welche in kürzester Frist

---

1) SCHWENKENBECHER u. INAGAKI, Arch. f. exp. Pathol. 54.

2) Vgl. LIEBERMEISTER, Pathol. des Fiebers. S. 423. — Über diese Frage vgl. KREHL, Ergebnisse d. allg. Path. 1896. S. 409.

den Tod zur Folge hat.“ Und die Anhänger der anderen[1]) sehen die Gefahr fieberhafter Infektionskrankheiten nur zum kleinsten Teile in der Veränderung der Eigenwärme. Ja es wird sogar direkt die Möglichkeit erwogen, dass das Fieber „durch Feuer reinigend“ heile.[2]) Die therapeutischen Bestrebungen wurden natürlich durch die theoretischen Vorstellungen auf das lebhafteste beeinflusst.

Will man die Frage kurz beantworten, so ist ohne weiteres zuzugeben, dass der fieberhafte Zustand an sich Schaden bringt. Denn er ist in der grossen Mehrzahl der Fälle Folge einer Infektion und eine solche darf man nie als gleichgiltig für den Organismus betrachten. Aber bei dieser weiten Fassung der Frage würden die hauptsächlichen Gefahren unzweifelhaft in dem Bestehen des Infekts zu suchen sein.

Indessen darum handelt es sich hier nicht. Wir wollen vielmehr wissen: Ist bei bestehender Infektion die Erhöhung der Eigenwärme nützlich, schädlich oder gleichgiltig.

Hier sind also nur die reinen Folgen der Temperatursteigerung zu erörtern. Solange sich diese in mässigen Grenzen hält, erweisen sie sich als relativ harmlos: Beschleunigung des Herzschlages und der Atmung, Verminderung des Appetits und vielleicht bei längerer Dauer des Fiebers parenchymatöse Veränderungen lernten wir als ihre Folgen kennen. Anders wird die Sache in Fällen von exzessiver Steigerung der Eigenwärme. In Wirklichkeit kommt eine solche nur recht selten vor. Dann drohen natürlich die gleichen Gefahren, wie wir sie bei der Besprechung des Hitzschlags schon kennen lernten. Wenn bei Infektionskrankheiten hohe Temperaturen allgemein als bedenklich gelten, so liegt das daran, dass solche meist der Ausdruck einer sehr schweren Infektion sind, und man wird die wesentliche Gefahr in der Regel in dieser erblicken müssen und nicht in der Steigerung der Eigenwärme. Dafür scheint mir vor allen Dingen die alte Erfahrung zu sprechen, dass die kritischen Temperaturen bei verschiedenen Krankheiten ganz verschieden hoch liegen. Z. B. sieht man bei Febris recurrens wesentlich stärkere Steigerungen der Eigenwärme viel ruhiger an als bei der fibrinösen Pneumonie oder dem akuten Gelenkrheumatismus.

1) z. B. Naunyn, Arch. f. exp. Path. 18. S. 49. — Curschmann, Kongr. f. innere Med. 1882. S. 103. — Gerhardt, Ebenda. S. 107. — Unverricht, Deutsche med. Wchs. 1883. Nr. 5; 1887. Nr. 21 u. 22; 1888. Nr. 37 u. 38.

2) Pflüger, Sein Archiv. 14. S. 502. — Vgl. Unverricht, Volkmanns Vorträge. N. F. Nr. 159.

Nun behaupten aber andere, das Fieber bringe, wenn einmal eine Infektion bestände, direkt Vorteile, und diese beruhe auf der Schwächung der Fieberursache durch den fieberhaften Prozess. Das ist die alte ursprüngliche Anschauung. Sie hat die Geister beherrscht bis zur Mitte des vergangenen Jahrhunderts[1]) und beginnt jetzt wieder modern zu werden.

Viel schwerer, als es den Anschein hat, ist die Frage nach einer Heilwirkung des Fiebers zu beantworten. Spekulative Erwägungen sind hierfür ganz ungeeignet. Man hat in der letzten Zeit mehrfach die DARWINsche Anschauung von der Erhaltung des Nützlichen herangezogen und gesagt: das Fieber könnte sich durch die ungemessenen Zeiträume hindurch nur halten, wenn es als eine im Kampfe ums Dasein nützliche Waffe sich immer von Generation zu Generation vererbe. Ebenso berechtigt ist aber die Vorstellung, dass das Fieber, ganz unabhängig von der Frage der Nützlichkeit oder Schädlichkeit, einfach eine Folgeerscheinung der krankmachenden Ursache, wenn man will, auch eine Reaktion des Körpers auf diese Einwirkung hin ist. Das würde „philosophisch“ die Existenz des fieberhaften Prozesses genau so gut erklären. Jedenfalls ist vor der allzu schnellen Benutzung DARWINscher Lehren für die Erläuterung pathologischer Prozesse dringend zu warnen, wie es auch jüngst ZIEGLER[2]) in einem sehr interessanten Vortrage dartat.

Nur die Erfahrung, wie sie am Krankenbett oder im Tierexperiment gewonnen wird, kann in dieser Angelegenheit helfen. Leider vermochte die klinische Beobachtung bisher nur wenig zur Entscheidung unserer Frage beizutragen. Zwar existieren ausgedehnte Statistiken über den Verlauf fieberhafter Infektionskrankheiten, speziell des Typhus abdominalis, bei exspektativer und antipyretischer Behandlung. Aber selbst, wenn man einen günstigen Verlauf der behandelten Fälle zugibt[3]), werden wohl nur wenige geneigt sein, diese allein auf die Antipyrese als solche zu schieben. Denn die Kaltwassermethode, mittelst der die Einwirkungen auf die Temperatur erzielt sind, hat noch viele andere äusserst wohltätige Einflüsse auf den Kranken, als die blosse Veränderung der Eigenwärme. Die mittelst chemischer Antipyretica gewonnenen Erfahrungen sind natürlich für die Entscheidung unserer Frage

1) Vgl. über diese Frage LIEBERMEISTER, Path. d. Fiebers. S. 391.

2) ZIEGLER, Münchner med Wchs. 1896. Nr. 43.

3) s. KÜCHENMEISTER, Die therapeutische Anwendung des kalten Wassers; LIEBERMEISTER, Handbuch.

ebensowenig zu gebrauchen, weil nach Anwendung dieser Stoffe neben dem Einfluss auf die Körpertemperatur immer noch abnorme chemische Prozesse im Körper ablaufen.

Wir müssen uns, wenn wir gegenwärtig Auskunft haben wollen, notgedrungen zum Tierversuch wenden und durch ihn mehrere Fragen getrennt von einander zu beantworten suchen. Zunächst die Frage: Wirkt die Erhöhung der Eigentemperatur schädigend auf die Krankheitserreger? Die Verhältnisse liegen ausserordentlich kompliziert. Man muss wissen, wie Wachstum und Virulenz der Mikroorganismen von der Temperatur abhängen, und ob die betreffenden kritischen Temperaturen vom Organismus dort, wo die Mikroben sich aufhalten, erreicht werden. Die vorliegenden Beobachtungen über die Wärmetopographie im Fieber reichen nicht entfernt aus, diese Frage zu beantworten. Dass Wachstum und Virulenz mancher Bakterien durch Steigerung der Bluttemperatur abnehmen, ist sicher.[1]) Um nun zu wissen, ob diese Tatsache für den fiebernden Körper Bedeutung hat, müsste man wissen, ob in ihm und zwar am Aufenthaltsort der Bakterien die kritischen Temperaturen vorkommen.

Über die Beeinflussung des Verlaufs von Infektionen durch Erhöhung der Temperatur besitzen wir doch einige Erfahrungen. Die Erkrankungen von Kaninchen an Diphtherie, Hühnercholera, Schweinerotlauf und Pneumobazillen verlaufen leichter, wenn ihre Eigenwärme durch den Stich in den Streifenhügel erhöht ist[2]), und auch die Vergiftungen mit Präparaten von hydrolytischen Fermenten sollen sich bei höheren Temperaturen günstiger gestalten.[3]) Das Gleiche beobachtete Filehne für die Erysipelinfektion von Kaninchen[4]), und die Beispiele liessen sich noch vermehren.

Vielleicht wird aber weiter auch die Bildung der zum Heilen der Infektion notwendigen Substanzen durch das Fieber begünstigt. Wenigstens sah Kast die gegen Typhusbazillen wirksamen Pfeifferschen Antikörper bei hohen Temperaturen sogar besser wirken.[5]) Andererseits wird die Entstehung der Immunkörper durch antipyretische Behandlung nicht beeinträchtigt.[6])

Es liegen also doch bereits einige bemerkenswerte Anhaltspunkte für die Anschauung von einer nützlichen Einwirkung des Fiebers vor. Nochmals möchten wir betonen: es sind nur die ersten Anfänge bis jetzt gemacht und noch viele weitere Untersuchungen werden zur Klärung der Frage notwendig sein. Und was dann das eventuell Wirksame ist: die Temperatursteigerung oder die mit ihr verbundene Veränderung des Stoffwechsels, lässt sich noch gar nicht vermuten.

---

1) Lit. bei Unverricht l. c. — Krehl l. c.

2) Loewy u. Richter, Virch. Arch. 145. S. 49.

3) Hildebrandt, Virch. Arch. 121. S. 1.

4) Filehne, Proceedings of the Phys. Soc. 1894 in Journ. of physiol. 17.

5) Kast, Kongr. f. innere med. 1896. S. 37. — Paech, Über die Einwirkung von Fiebertemperaturen auf Leukozytose usw. Diss. Breslau 1900.

6) Lemaire, Arch. internat. de pharmacodyn. 5. S. 225. — Schütze, Ztft. f. Hygiene. 38. S. 205.

Schon öfters wurde die Labilität der Fiebertemperaturen erwähnt und ihre Neigung zu Schwankungen nach unten und oben. Von diesen sind die tiefen **Herabsetzungen der Eigentemperatur** schon lang den Ärzten als sehr gefährlich bekannt, weil sie sich häufig mit Kollapsen und dann nicht selten mit der ernstesten Lebensgefahr verbinden. Man weiss, dass sie besonders bei manchen (Infektions-) Krankheiten vor allem bei geschwächten Individuen eintreten. Damit stimmen die Erfahrungen der Experimentalpathologie[1]) durchaus überein: dasselbe Moment, welches in der Regel Fieber erzeugt, ruft bei manchen Tieren statt der Steigerung einen Abfall der Temperatur hervor und der ist nicht allzuselten tödlich. Manche Gifte tun dies besonders leicht, namentlich die gefährlichen, die stark wirkenden. Unter sonst gleichen Verhältnissen reagieren geschwächte Tiere vorzugsweise mit Kollaps. Also das ist alles ganz wie am Menschen. Der Ausdruck „geschwächte" Individuen lässt sich gegenwärtig bei dem to tiefen Zustand unserer Kenntnisse über diese Verhältnisse leider durch einen genaueren und mehr sagenden noch nicht ersetzen. Das Ausschlaggebende ist zunächst der Mangel an dem, was man Widerstandskraft nennt. Möglicherweise spielt der Zustand des Kreislaufs hier eine grosse Rolle.

Ausser der Beschaffenheit des vergifteten Organismus, ausser der Art des toxischen Stoffes ist endlich noch dessen Menge von Bedeutung. Die gleiche Substanz erzeugt nicht selten in kleiner Dosis Fieber, in grosser Dosis Kollaps. Am bekanntesten ist dies durch die mit Kochs Tuberkulin gewonnenen Erfahrungen geworden.[2]) Nach grösseren Gaben dieses Stoffes sinkt die Wärmebildung des erkrankten Körpers.[3]) In tödlichen Fällen sahen wir sie bis auf 53 : 100, also auf die Hälfte heruntergehen. Tiere, die sich wieder erholten, verminderten ihre Wärmeproduktion ebenfalls, aber nicht so stark. Bei der Sektion zeigt sich stets die Unterleibshöhle, speziell das Darmgebiet ausserordentlich hyperämisch. Damit stimmen vollkommen die interessanten Versuche, welche Romberg[4]) mit Pässler und Bruhns über das Verhalten des Kreislaufs angestellt hat. Sie hatten erwiesen, dass die bei

1) Vgl. Finkler, Lilienfeld, Krehl u. Matthes.

2) Vgl. Matthes. Arch. f. klin. Med. 54. S. 39. — Krehl u. Matthes Arch. f. experimentelle Path. 36. S. 437 und 38. S. 299. — Krehl, Ebenda. 35. S. 222.

3) Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 38. S. 299.

4) Lit. s. S. 115, Anmerkung Nr. 1.

Infektionen entstehende Insuffizienz des Kreislaufs in erster Linie auf eine zentrale Gefässlähmung, speziell des Splanchnicusgebiets, zurückzuführen ist. Durch die Erweiterung dieses ungeheuren Strombetts sammelt sich in ihm ein grosser Teil des Blutes an, das Herz kann sich nicht mehr genügend füllen, der Blutdruck sinkt und auch die Tätigkeit der wärmeerzeugenden Muskeln vermindert sich so, dass der Organismus trotz ausserordentlich herabgesetzter Wärmeabgabe seine Eigentemperatur nicht mehr aufrecht zu erhalten vermag. Der Temperaturabfall bei diesen Kollapsen erfolgt also bei herabgesetzter Wärmeabgabe. Der Zustand stellt gewissermassen einen dem fieberhaften direkt entgegengesetzten dar. Ähnlich ist bei beiden nur eine zu geringe Blutdurchströmung der Haut.[1]) Also Fieber und Kollaps sind nicht durch scharfe Grenzen von einander getrennt, sondern gehen durch zahlreiche Zwischenstufen in einander über: es kommt auf die oben genannten Momente an, ob das eine oder andere eintritt.

Subnormale Temperaturen stellen sich aber nicht nur bei Infektionskrankheiten, sondern auch sonst häufig ein[2]), und dann sind in der Regel schwere Einwirkungen deren Ursache, z. B. ausgedehnte Verletzungen, sehr starke Blutungen, langdauernde Narkose bei geschwächten Individuen, Perforationsperitonitis, intensive andere Läsionen des Bauchfells. Bei vielen dieser Ereignisse dürfte der Mechanismus ähnlich liegen, wie wir ihn für die Infektionskrankheiten besprachen. Wir wissen, dass von den mannigfachsten Körperstellen aus starke Reflexe auf die Gefässnerven ausgeübt werden können. Doch fehlen bisher genauere Untersuchungen.

Wie Janssen mit Recht hervorhebt, ist es durchaus falsch das Bestehen tiefer Temperaturen und des Kollapses ohne weiteres mit einander zu identifizieren. Letzterer führt in der Regel zu einer Verminderung der Eigenwärme. Aber diese kann eine recht beträchtliche sein, ohne dass sonst die Erscheinungen des Kollapses vorhanden zu sein brauchen. Diese Form der Herabsetzung der Eigentemperatur ist viel häufiger, als in der Regel angenommen wird. Wenn man die Fälle, in denen sie vorkommt, überblickt, so lassen sich Störungen der Wärmeregulation und der Wärmebildung häufig als das Wesentliche ansehen. Wir erinnern nur an die subnormalen Temperaturen, welche nach dem Ablauf fieberhafter

---

1) Vgl. Maragliano, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 309, 17; S. 291.

2) Eine sehr vollständige Zusammenstellung s. bei Janssen, Arch. f. klin. Med. 53. S. 247.

Prozesse bei akuten Infektionskrankheiten ganz das Gewöhnliche sind. Im Temperaturabfall am Ende des Fiebers wird eine Herabsetzung der Wärmebildung in der Regel beobachtet. Ist die Wärmeregulation noch nicht präzis, so kann das leicht zur Verminderung der Eigenwärme führen. Das Gleiche gilt für die tiefen Temperaturen, welche bei Vergiftungen mit Stoffen der Alkoholgruppe besonders dann beobachtet werden, wenn die Umgebung kühl ist. Alle jene Körper setzen die Oxydation wesentlich herab und stören gleichzeitig die Regulierung der Eigenwärme. Das haben schöne Beobachtungen, die RUMPF[1]) in PFLÜGERS Laboratorium anstellte, mit Sicherheit erwiesen. Deswegen können Betrunkene kalten Wintertemperaturen so sehr viel weniger widerstehen als Gesunde.

Die tiefen Temperaturen führen zu Narkose und zu einer allgemeinen Lähmung. Dadurch wird das weitere Sinken der Eigenwärme wiederum befördert. Denn die Organismen vermögen dann nicht mehr durch Bewegungen ihre Wärmeproduktion auf genügender Höhe zu halten — es ist ja bekannt, dass die Gefahr des Erfrierens am besten durch andauernde Bewegung überwunden wird. Einmal weil der Körper sich dabei erwärmt und dann weil der Schlaf vermieden wird. Im Schlaf ist aber die Wärmeregulation unzweifelhaft beeinträchtigt.[2])

Wie tief die Temperatur herabgehen kenn, ohne dass das Leben mit Sicherheit vernichtet wird, ist noch nicht völlig entschieden. Sowohl am Menschen[3]), als auch bei Tieren[4]) hat man sehr tiefe Senkungen der Eigenwärme und doch darauf noch Erholung beobachtet.

1) RUMPF, Pflügers Arch. 33. S. S. 538.
2) s. RUMPF l. c.
3) JANSSEN l. c.
4) s. COHNHEIM, Allgem. Pathologie. 2. Aufl. 2. S. 489.

Die Harnabsonderung.[1]

Mit dem Harn verlässt der grössere Teil der festen für den Organismus unbrauchbaren Stoffe den Kreislauf, und wir haben deswegen im vorhergehenden, namentlich bei Erörterung des Stoffwechsels, schon vielfach von Menge und Art jener Ausscheidungsprodukte sprechen müssen. Hier handelt es sich im wesentlichen um den Mechanismus ihrer Elimination, aber natürlich wird, da eine prinzipielle Durchführungen aller strengen Scheidungen unmöglich ist, doch recht häufig auch auf die Bedingungen ihrer Entstehung im Organismus eingegangen werden müssen.

Alle von den Nieren ausgeschiedenen Stoffe erscheinen im Harn gelöst und die Beschaffenheit des Harns hängt sowohl vom Zustande der Niere als auch von demjenigen des Blutes und vielleicht auch der Lymphe ab, welche die Niere durchströmen. Am Blut sind wiederum zwei Dinge von Wichtigkeit: einmal seine Zusammensetzung und dann die Art, wie es die Niere durchfliesst. Diese drei Momente verknüpfen sich nun auf das innigste mit einander: denn, wenn der Blutstrom in der Niere sich ändert, so wechselt damit für die Epithelien die Menge der vorbeifliessenden Substanzen, und ferner ist die Struktur und Funktion der Zellen selbst äusserst empfindlich gegen Veränderungen des Kreislaufs. Andererseits wirkt aber eine Schädigung der Epithelien sehr leicht auf die Gestaltung des Blutstroms in der Niere ein. Deswegen ist es ausserordentlich schwer die Entstehung der Sekretionsstörungen in der Niere systematisch einzuteilen.

1) Über Pathologie der Harnabsonderung: Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit. Braunschweig 1851; E. Wagner, Der Morbus Brightii in Ziemssens Handb. d. spez. Path. u. Ther. 2. Aufl. 9; Traube, Gesammelte Abhandlungen; Cohnheim, Allg. Path. 2. Bd.; Senator, Die Albuminurie. 2. Aufl. Berlin 1[illegible] [illegible] der Nieren in Nothnagels Handb. 19. — Ham- [illegible] [illegible]enlehre. Bd. 2. Wiesbaden 19[illegible]4. — St. [illegible] usw. Berlin 1902.

Wenn zunächst versucht wird, den **Einfluss des Blutstroms auf die Harnabscheidung**[1]) darzulegen, so handelt es sich um eine Erörterung derjenigen Einflüsse, die primär von Veränderungen des Kreislaufs ausgehen. Wie bekannt, wachsen die abgesonderten Wassermengen mit der Quantität des Blutes, welches die Nierenarterie in der Zeiteinheit durchfliesst, und mit dem Druckunterschied zwischen Blut- und Harngefässen, sofern dabei die Geschwindigkeit des Blutstroms nicht sinkt. Die prozentarische Menge sämtlicher festen Bestandteile ist bei steigender Wasserausscheidung vermindert, vermehrt bei sinkender Wassermenge. Darin liegt eine feste Beziehung zwischen Wasser und festen Bestandteilen, dass der Harn nicht über 12 Proz. und kaum unter 0,3 Proz. feste Bestandteile enthält. Über absolute Mengen derselben und ihre Beziehung zur ausgeschiedenen Flüssigkeitsmenge ist ein allgemein giltiges Urteil nicht abzugeben.

Demnach steigt die ausgeschiedene Wassermenge immer, wenn die Blutmengen, welche die Nieren durchströmen, erhöht sind also wenn entweder der arterielle Druck wächst bei unveränderter Lichtung und nicht erhöhtem Widerstand der Nierengefässe, oder wenn bei mittlerem arteriellen Druck die Nierengefässe abnorm erweitert sind. Mit der Wassermenge dürfte im allgemeinen, solange Läsionen der Nierenzellen fehlen, die Gesamtsumme der festen Bestandteile erhöht sein, denn wir wissen, dass diese sich bei gesunder Niere ausschwemmen lassen. Arterielle Druckerhöhung und Steigerung der Stromgeschwindigkeit mindestens in den gesunden Gefässabschnitten der Niere finden sich bei zahlreichen chronischen Nephritiden. Aus Gründen, die S. 33 erörtert wurden, ist bei solchen häufig der arterielle Druck erhöht und die Harnmenge vermehrt, solange die Erkrankung des Nierenparenchyms noch ausreichend viel funktionsfähige Zellen übrig lässt und sofern nicht etwa gleichzeitig mit der Steigerung der Spannung im gesamten Arteriensystem die Nierengefässe verengert werden. Dabei ist die prozentarische Menge der festen Stoffe des Harns stets vermindert. Die absoluten Quantitäten der einzelnen Bestandteile schwanken sehr[2]), z. B. die des Stickstoffs können hoch oder niedrig sein;

1) Die grundlegenden Arbeiten aus Ludwigs Laboratorium in den Wiener Sitzungsber. — Heidenhain in Hermanns Handb. d. Physiol. 5, I. — J. Munk u. Senator, Virch. Arch. 114. S. 1. — Vgl. Spiro u. Vogt in Asher-Spiro, Ergebnisse. 1, I. S. 414.

2) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden. Pathol. d. Stoffwechsels. S. 364 gibt die Lit.

offenbar ist hier die Beschaffenheit der Nierenzellen von grossem Einfluss (s. dort). Ferner verbindet sich die stärkere Durchströmung der Niere, welche die Digitalis bei Herzkranken hervorruft, stets mit einer Vermehrung der Harnmenge.

Der zweite Fall: normales Verhalten des allgemeinen Kreislaufs mit lokal erweiterter Blutbahn in den Nieren ist gegeben bei Durchschneidung der Nierennerven. Vielleicht ist er auch pathologisch realisiert in manchen Fällen von Diabetes insipidus.[1] In dieser Krankheit werden reichliche Mengen eines dünnen zuckerfreien Harns abgeschieden ohne Erhöhung des allgemeinen arteriellen Drucks; häufig schwemmt das Wasser deutliche Quantitäten Inosit aus, zuweilen enthält der Harn auch auffallend viel Harnstoff. Das rührt daher, dass manche Kranke excessiv viel essen, genau so wie zahlreiche Zuckerkranke. Während aber bei diesen die Steigerung der Nahrungszufuhr verständlich wird durch den Ausfall, den der Stoffhaushalt wegen seines eigentümlichen Verhaltens gegen Kohlehydrate erleidet, ist hier die Ursache des starken Appetits nicht klar. Ob wirklich Störungen des Eiweissstoffwechsels vorkommen, kann noch keineswegs als erwiesen angesehen werden. Sicher werden solche in einwandfreien Beobachtungen vermisst.[2] Die Ursachen der Krankheit sind völlig dunkel, zuweilen ist sie in Familien erblich[3]; Syphilis spielt eine gewisse Rolle. Anatomische Veränderungen fehlen entweder für uns, oder man fand Erkrankungen der verschiedensten Art an Kleinhirn, Brücke oder Oblongata.[4] Das passt zunächst zu den experimentellen Erfahrungen. Wir lernten von Claude Bernard[5] und Eckhard[6], dass durch Verletzung dieser Hirnteile zuckerlose Polyurie erzeugt werden kann. Welche speziellen Partien hierfür getroffen sein müssen, weiss man nicht, und ebensowenig ist mit

1) Über Diabetes insipidus: Külz in Gerhardts Handb. d. Kinderkrankheiten. 3; Le Gendre in Traité de médecine. 1. Paris 1891; Hoffmann, Lehrbuch der Konstitutionskrankheiten. S. 342 gibt ausführlich die Lit.; D. Gerhardt in Nothnagels Handb. VII, 1.; Strubell, Arch. f. klin. Med. 65. S. 89. — E. Meyer, Arch. f. klin. Med. 82. S. 1.

2) Tallquist, Ztft. f. klin. Med. 49. S. 181. — Hirschfeld, Salkowskis Festschrift. Berlin 1904.

3) Weil, Virch. Arch. 95. S. 70.

4) Ebstein, Arch. f. klin. Med. 11. S. 344. — Hoffmann, Lehrbuch. — Rosenhaupt, Berl. klin. Wchs. 1903. Nr. 39.

5) Claude Bernard, Leçons de phys. 1.

6) Eckhard, Beitr. zur Anat. u. Physiol. 4. 5. 6 u. Ztft. f. Biol. 44. S. 407.

Sicherheit bekannt, wie die Verletzungen eine Harnflut erzeugen. Indes dürfen wir auf Grund der gegenwärtigen Kenntnisse vasomotorische Einflüsse annehmen: Lähmung der Nierennerven erzeugt eben Polyurie. Das ist eine Hypothese, die vielleicht einen Teil der Erscheinungen trifft, sie erklärt kaum alles. Wir können noch nicht von der Hand weisen, dass im Hintergrund alles mögliche Unbekannte sich birgt.

Unter krankhaften Verhältnissen beobachten wir häufig vorübergehende Steigerungen oder Herabsetzung der Harnmenge, z. B. Polyurie bei nervösen Menschen, nach epileptischen Anfällen und bei Katheterismus der Ureteren[1]), Anurie nach dem gleichen Eingriff oder nach Operationen an der Niere u. a. Es dürften diesen Vorkommnissen im wesentlichen Zirkulationsstörungen in der Niere auf nervöser Grundlage zugrunde liegen und diese zum grossen Teil reflektorisch erzeugt werden.

Wenn die Blutmengen, welche die Nierenarterien durchströmen, vermindert sind, so wird zunächst weniger Wasser abgesondert, die Menge des Kochsalzes sinkt ebenfalls, der prozentarische Gehalt des Harns an festen Bestandteilen steigt, also man kann sagen, die Gesamtausscheidung von festen Bestandteilen ist nicht dem Wasser entsprechend herabgesetzt.

Eine Verminderung der die Nieren durchströmenden Blutmengen kommt zunächst vor, wenn bei allgemeiner vasomotorischer Druckerhöhung die Nierengefässe mit verengt sind: so bei der Erstickung, bei Strychnin- und Adrenalinvergiftung[2]), im epileptischen und eklamptischen Anfall. Stets wird hierbei trotz der allgemeinen arteriellen Drucksteigerung viel weniger Harn abgesondert, als in der Norm. Die gleichen Bedingungen sind gegeben, falls bei weiten Nierengefässen entweder durch Verminderung des arteriellen oder durch Erhöhung des venösen Drucks die Geschwindigkeit des Blutstroms in der Niere sinkt. Ersteres tritt bei allgemeinen vasomotorischen Lähmungen und Schwäche des linken Ventrikels ein. Der Druck in der Nierenvene kann erhöht sein, entweder lokal durch Thrombose, oder zusammen mit dem Druck in allen übrigen Venen bei Schwäche der rechten Kammer, oder verminderter Saugung des Thorax. Am stärksten ist die Wirkung von Kreislaufstörungen natürlich, wenn Herabsetzung des arteriellen und Erhöhung des venösen Druckes sich kombinieren, denn daraus muss die grösste

1) Steyrer, Ztft. f. klin. Med. 55. S. 470.
2) Gottlieb, Arch. f. exp. Pathol. 43. S. 286.

new

Verminderung der Stromgeschwindigkeit resultieren, und dieser Fall ist der entschieden häufigste, seine Bedingungen sind erfüllt bei gleichzeitiger Schwäche beider Kammern. Diese aber ist die Regel bei der grossen Mehrzahl der Herzkrankheiten, Myo-, Endo-, Pericarditis, falls das Herz überhaupt schwach wird.

Bei all diesen Kreislaufstörungen treten aber häufig Stoffe im Harn auf, die dem normalen Harn in der Regel fehlen: die Eiweisskörper des Blutplasmas. Der Grund für ihr Übertreten in den Harn liegt wahrscheinlich in Veränderungen der Nierenepithelien und deswegen ist diese Sache eingehend erst später zu erörtern.

Bei den bisherigen Betrachtungen wurde angenommen, dass der Abscheidung des Harns aus Blutgefässen und Nierenepithelien kein Hindernis entgegensteht, dass er, ohne auf Wiederstände zu stossen, die Niere verlassen kann. Das wird aber unmöglich sein, wenn das Lumen der Harnkanälchen oder der grossen Harnwege an irgend welcher Stelle verlegt ist, z. B. durch feste Massen, die sich in den Harnkanälchen niederschlagen und ihr Lumen verstopfen, ohne leicht durch den nachrückenden Harn ausgeschwemmt werden zu können: Hämoglobin, Bilirubin, Harnsäure, Kalk, die Harnzylinder. Allerdings ist von keiner dieser Ausscheidungen, ausser dem Hämoglobin, mit Sicherheit festgestellt, dass sie die Harnabsonderung erschwert, man weiss eben nicht genau: liegen sie in den Harnkanälchen, weil der Wasserstrom zu gering ist, um sie mitzunehmen, oder ist ihre Ablagerung die Ursache der Sekretionsstörung? In den Harnwegen kommen für diesen Punkt alle Prozesse in Betracht, welche die Lumina verengern oder verstopfen: Konkremente, Geschwülste, Narbenbildungen.

Wenn der Einfluss dieser Zustände auf die gesamte Harnabsonderung besprochen werden soll, so kommt alles darauf an, ob sie ein- oder doppelseitig wirken. Im ersteren Fall wird zwar die Niere der erkrankten Seite weniger leisten, aber die Einwirkung auf den Organismus wird dadurch ausgeglichen, dass mehr harnfähige Stoffe zur anderen Niere strömen, dass diese eine stärkere Tätigkeit entfaltet und hypertrophiert.

In der erkrankten Niere hängt [1]) die Störung von der Grösse des Widerstandes ab. Beträgt er mehr als ca. 60 mm Quecksilber, so hört die Ausscheidung auf [2]); bis diese Grenze erreicht ist, vermindern sich die aus der Niere fliessenden Harnmengen entsprechend

1) Die folgende Schilderung ist derjenigen von Cohnheim entnommen.
2) Hermann, Wiener Sitzber. 45. II. S. 317.

der Höhe des Gegendrucks.[1]) Wie die Absonderung sich verhält, ist noch nicht einwandfrei dargelegt. Zunächst bleibt sie wohl unverändert, so lange eine Erweiterung der Kanäle den mangelnden Abfluss ausgleichen kann. Dann wird Harn in den Kanälchen der Niere resorbiert, sie selbst wird ödematös. Schliesslich leidet die Absonderung: die überfüllten Harnkanäle drücken nämlich auf die Venen und setzen dadurch Druck und Geschwindigkeit des Blutes in der Nierenarterie herab. Der abgesonderte Harn wird eiweisshaltig (s. darüber später).

Hält der Verschluss der Harnwege an, so verfällt die Niere bei mässiger Hydronephrose schnell der Atrophie. Ganz andere Verhältnisse beobachten wir, wenn ein Ureter periodisch offen und verschlossen ist. Dann leiden Harnabscheidung und Struktur der Drüsen zunächst wenig; das Nierenbecken hat Zeit, sich reichlich auszudehnen und es entstehen grosse hydronephrotische Säcke.

Wenn wir als weiteren Grund für Störungen der Harnabsonderung eine **Läsion der durchlässigen Membranen** in der Niere annehmen, so sind wir uns der innigen Beziehungen zum vorhergehenden und folgenden bewusst. Schon öfters erwähnten wir, dass die verschiedenen Parenchyme sich gegen Störungen der Blutzufuhr ganz verschieden verhalten — die Nierenepithelien vertragen solche, wie es scheint, äusserst schlecht, und auch gegen Variationen der Blutzusammensetzung sind sie im hohem Grade empfindlich.

Auf welche Membranen kommt es nun an? Zwischen Endothelien der Gefässe, Grundmembranen und den Epithelien der Glomeruli und Kanälchen würde zu entscheiden sein. Diese Entscheidung ist aber äusserst schwierig, für die meisten Fälle überhaupt nicht zu geben und schliesslich auch unwichtig, denn überwiegend häufig erkranken die verschiedenen Gebilde zusammen, entweder durch die gleiche Ursache getroffen oder eins vom anderen abhängig. Wahrscheinlich sind Läsionen der Gefässendothelien von der geringsten Bedeutung; hierfür sprechen einmal allgemeine Erfahrungen: bei allen Drüsen kommt es hauptsächlich auf die Epithelien, nicht auf die Gefässe an. Und ferner hat man ausgedehnte Erkrankung der Gefässwände in der Niere (Amyloiddegeneration) beobachtet, ohne dass Veränderungen des Harns eintraten, wie sie sich sonst am allerersten einzustellen pflegen (Albuminurie).[2]) Vor allem ist aber die Frage nicht allgemein giltig zu lösen; nach all unseren Erfahrungen ist es vielmehr wahrscheinlich, dass für verschiedene Stoffe, soweit die Epithelien in Betracht kommen, verschiedene Orte von Bedeutung sind.

Zunächst das Wasser: Bei allen Arten Membranstörung ist die Ausscheidung des Wassers so lange herabgesetzt, als nicht die oben erwähnten

1) Cushny, Journ. of Physiol. 28. S. 431.
2) Litten, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 22. 23.

Veränderungen des Kreislaufs helfend eintreten, und zwar kommt es nach dem, was wir wissen, in erster Linie auf die Epithelien der Glomeruli an. Die Verminderung der Wasserabscheidung wird also abhängen einmal von der Intensität des Epithelstörung, weiter von ihrer Ausbreitung (nie ist bei den Entzündungen der Nieren sämtliches Parenchym zu gleicher Zeit ergriffen), und endlich vom Zustande des Kreislaufs. In dem Maße, wie die erwähnte arterielle Druckerhöhung sich einstellt, wird die Entfernung des Blutwassers durch die übrig gebliebenen gesunden Glomeruli und vielleicht auch durch kranke erhöht. Man versteht demnach, dass z. B. bei ausgebreiteten akuten Entzündungen die Harnmenge fast immer gering ist; bei den chronischen macht sich oft der Einfluss erhöhter Herzkraft geltend. Die Kranken mit denjenigen Nephritiden, deren Lokalprozess wenig ausgebreitet, deren arterieller Druck stark erhöht ist, scheiden sogar mehr Wasser ab, als der Gesunde. Herzschwäche übt natürlich in allen Fällen den schlimmsten Einfluss aus, daran muss der Arzt immer denken.

Die festen Substanzen werden bei den Erkrankungen der Niere im ganzen schlechter ausgeschieden; ja es gehört die mangelhafte Absonderung fester Körper zu den frühesten und konstantesten Zeichen der Nierenerkrankung.[1]) Im einzelnen gibt es grosse Verschiedenheit und Schwankungen, die vorerst noch wenig verständlich sind.[2]) Das Kochsalz folgt gleichen Gesetzen wie das Wasser; Phosphorsäure, Schwefelsäure und Gesamtstickstoff gehen zusammen: die Harnsäure geht ihre eignen Wege.

Besser unterrichtet ist man über das Auftreten von Stoffen im Harn, welche am Gesunden Blut und Lymphe nicht oder nur in verschwindendem Maße verlassen. Es handelt sich hier zunächst um die Eiweisskörper des Blutserums[3]) **(Albuminurie).**

Während bis in die letzte Zeit hinein der Harn des gesunden Menschen für eiweissfrei galt, ist es jetzt wahrscheinlich, dass, wie Spuren von Traubenzucker, auch solche von Eiweiss zu seinen normalen Bestandteilen gehören.[4]) Die Frage ist eine ganz ausserordentlich schwierige und wird von vielen trotz zahlreicher Untersuchungen noch nicht als entschieden angesehen. Wenn man den nativen Harn mit den gewöhnlichen Reagentien auf Eiweiss untersucht, so finden wir in der Regel nichts, und

1) F. Müller, Referat.

2) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden, Deutsche med. Wchs. 1892. Nr. 35 u. Path. d. Stoffwechsels. S. 364. — Kövesi u. Roth-Schulz l. c. — Koranyi, Ztft. f. klin. Med. 33. S. 1; 34. S. 1. — Mohr, Ztft. f. klin. Med. 50. S. 376; 51. S. 331.

3) Über Albuminurie: Senator, Die Albuminurie. 2. Aufl. Berlin 1890; Runeberg, Arch. f. klin. Med. 23. S. 41; Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. 2. S. 319; Heidenhain in Hermanns Handb. 5. I. S. 367; Leube u. Salkowski, Die Lehre vom Harn. Berlin 1882; Senator in Nothnagels Handbuch. 19; Lüthje, Ther. d. Gegenwart. Nov. 1903.

4) s. Posner, Virch. Arch. 104. S. 497. — Leube, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 1. — Vgl. die neue gründliche Bearbeitung der Frage durch Mörner, Skandinav. Arch. f. Physiol. 6. S. 332.

alle, die das konstante Vorkommen von Eiweiss behaupteten, haben das auch nur für den besonders präparierten Harn gemeint. Man kann das Eiweiss eben nur nachweisen, wenn man grössere Mengen von ihm verarbeitet. Dadurch werden aber Untersuchung und Beurteilung ganz wesentlich erschwert und das muss uns grosse Zurückhaltung im Urteil auferlegen.

Wie die in der Regel beobachteten Eiweissspuren in den Harn hineingelangen, ist noch ebensowenig sicher entschieden wie die Qualität des ausgeschiedenen Eiweisses. Höchstwahrscheinlich gelangt Eiweiss schon bei dem gesunden Menschen dadurch in den Harn, dass die Zellen der Niere bis zu einem gewissen, wenn auch sehr geringen Grade dafür durchgängig sind: dann würde es sich natürlich um Albumin und Globulin des Plasma handeln. So stellt sich z. B. Senator die Sache vor: in den Glomeruli werden Spuren von Serumeiweiss filtriert, und wenn man es auch in koaguliertem Zustande bei der mikroskopischen Untersuchung der Nieren nicht sehen könne, so sei hierfür eben seine Menge zu gering. Auch Mörner hält die Anwesenheit von Serumalbumin im normalen Harn für erwiesen. Es kann bei schwach saurer Reaktion durch die im Harn vorhandene Chondroitinschwefelsäure oder durch Nukleinsäuren ausgefällt werden. Deswegen vermag also der blosse Zusatz von verdünnter Essigsäure zum Harn in diesem eine Eiweisstrübung zu erzeugen, und man darf nicht ohne weiteres schliessen, dass sie aus Nukleoalbumin oder Mucin besteht. Der so häufige Befund eines „nukleoalbuminartigen Körpers“ im Harn [1]) wäre also nach diesen neuen Vorstellungen zu revidieren, und man muss sehr vorsichtig sein ihn, wie es natürlich nahe liegt, aus den nukleinhaltigen Zellkernen von Niere und Harnwegen abzuleiten.

Häufig oder immer enthält [2]) der Harn in der Tat noch eine mucinähnliche Substanz (Mörner's Harnmukoid). Sie ist frei von Phosphor, steht in ihrer Zusammersetzung den übrigen Mucinen, besonders dem Ovomukoid ausserordentlich nahe und ist ihrer Entstehung nach auf die Schleimhaut der Harnwege zurückzuführen. In stehendem Harn bildet sie die bekannte Nubecula.

Jedenfalls darf man sagen: **der Harn gesunder Menschen zeigt im allgemeinen die Eiweissreaktion nur dann, wenn besondere Methoden der Untersuchung (Einengung) verwandt werden.**

Schon seit Jahrzehnten wurden einzelne Menschen beobachtet, die, ohne sich irgend wie krank zu fühlen, auch bei direkter Prüfung entweder dauernd oder wenigstens zu Zeiten Eiweiss im Harn hatten. Wie Leube hervorhebt, haben diese Erfahrungen aber die Anschauung, dass der Harn des gesunden Menschen für unsere gewöhnlichen Untersuchungsmethoden eiweissfrei sei, nicht zu erschüttern vermocht. Und dies mit vollstem Recht. Denn wenn Menschen trotz Albuminurie sich gesund fühlen, so ist das noch längst kein Zeichen für ein normales Verhalten ihrer Nieren.

1) s. Huppert in Neubauer-Vogels Harnanalyse. 9. Aufl. I. S. 277.
2) Mörner l. c. — v. Noorden, Arch. f. klin. Med. 38. S. 204.

Wir alle kennen einzelne Menschen mit recht lang sich hinziehender Albuminurie bei vollständig erhaltener Leistungsfähigkeit, ohne irgend welche Störung des Befindens. Alle die gewöhnlichen Folgeerscheinungen der chronischen Nierenkrankheiten fehlen. Und doch wird der Arzt sich von der Vorstellung nicht abbringen lassen, dass eine chronische Nephritis vorliegt. Verlauf und Dauer chronischer Nierenerkrankungen bieten tatsächlich nicht allzu selten ganz andere Verhältnisse, als man nach den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen annehmen sollte.

Aber auch von diesen besonderen Fällen abgesehen, fanden zahlreiche ausgezeichnete Untersucher vorübergehend zuweilen sehr deutlich nachweisbare, oft sogar beträchtliche Mengen von Eiweiss im Harn bei Menschen, die sonst keinerlei krankhafte Erscheinungen irgend welcher Art darboten[1]) (sogenannte physiologische Albuminurie). Dann ist die Entscheidung oft sehr schwierig, ob es sich noch um gesunde Menschen handelt oder ob die ersten Anfänge eines krankhaften Zustandes vorliegen. Niemand aber wird diese Fälle als einen Beweis dafür anzuführen geneigt sein, dass die Niere bei manchen Menschen während der Norm einen eiweissfreien, bei anderen einen eiweisshaltigen Harn absondert. Vielmehr haben hier immer nur einzelne Harnportionen Eiweiss, und die Frage kann also nur so gestellt werden: Ist es krankhaft, dass unter den und den Umständen Eiweiss auftritt?

Von den Ursachen, welche zu dieser Art der Eiweissausscheidung führen, sind als die am besten festgestellten starke Muskelbewegungen und kalte Bäder[2]) anzusehen. Die ersteren rufen merkwürdigerweise am Vormittag viel leichter Albuminurie hervor als am Nachmittag[3]) und ebenso leichter, wenn sie im Stehen als im Liegen ausgeführt werden. Psychische Erregungen sind möglicherweise ebenfalls von Bedeutung. Der Einfluss der Nahrungsaufnahme dagegen erscheint durchaus zweifelhaft. Man kennt sogar Fälle von Albuminurie, welche durch die Nahrungsaufnahme zum Verschwinden gebracht wurden.[4]) Zuweilen scheint diese Form von Albuminurie familiär vorzukommen.[5])

1) Über diese Albuminurie s. Leube, Virch. Arch. 72. S. 145 und Ztft. f. klin. Med. 13. S. 1; v. Noorden l. c.; ferner die Arb. über „Cyklische Albuminurie"; Flensburg, Skandin. Arch. f. Physiol. 4. S. 410; Zeehuisen, Ztrbl. f. innere Med. 1896. Nr. 2; v. Leube, Ther. d. Gegenwart. Oktober 1902; Dreser, Schmidts Jahrbücher. Bd. 276. S. 117. — Tlissier, Sem. med. 1899. S. 425.

2) Vgl. Rem-Picci, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1901. S. 820.

3) s. v. Noorden l. c.

4) Edel, Münch. med. Wchs. 1901. Nr. 46. 47.

5) Vgl. Jumarola, Jahresb. f. Tierchemie. 1902. S. 817.

Eine besondere Bemerkung erfordert die Beziehung des Genusses von Hühnereiweiss zur Albuminurie. Schon alte Erfahrungen lehrten das Auftreten von Eiweissharnen nach dem Genuss grösserer Mengen von rohem Hühnereiweiss.[1]) Soviel ich sehe, dürfte dann in der Regel eine durch das Eiweiss erzeugte Störung des Magendarmkanals zugrunde liegen, welche das rohe Eiweiss ohne Denaturierung in den Kreislauf übertreten lässt. Nach dem Genuss von 3 bis 4 rohen Eiern glaubt ASCOLI im Blut rohes Hühnereiweiss gefunden zu haben[2]), v. LEUBE sah danach bei Menschen mit „physiologischer Albuminurie" Serumeiweiss und Ovalbumin in Harn auftreten.

Von erheblicherem Interesse ist es natürlich zu erfahren, welche Arten von Eiweiss bei diesen „physiologischen" Albuminurien ausgeschieden werden. Man findet dabei auffallend häufig schon auf blossen Essigsäurezusatz hin Trübungen —, daraus aber auf das Vorhandensein von Nukleoalbumin zu schliesen, dürfte nach den Darlegungen von MÖRNER nicht statthaft sein, so lange nicht stärkere Beweise erbracht sind.

Ob es zweckmässig sei, diese Form der Albuminurie als „physiologische" zu bezeichnen, darüber liesse sich streiten. Der Name ist einmal eingeführt und es handelt sich also vorwiegend darum, dass man an der Definition festhält und so bezeichnet: Eiweissausscheidung bei sonst gesunden Menschen auf bestimmte Einwirkungen hin, ohne dass sonst die Symptome eines Nierenleidens zu finden wären.

Nicht streng zu trennen von dieser Form der Albuminurie ist die, welche sich bei etwas matten, anämischen Menschen einmal im Kindesalter und dann um die Pubertätszeit herum findet (P u b e r t ä t s a l b u m i n u r i e).[3]) Auch hier können wir nach zahlreichen eigenen Beobachtungen die Bevorzugung des Vormittags bestätigen: am Nachmittag sind die Kranken fast immer eiweissfrei. Auch hier wieder macht sich der Einfluss von Muskelbewegungen geltend: man kann die Eiweissausscheidung, falls sie gering ist oder fehlt, am Vormittag fast mit Sicherheit erzielen oder verstärken durch einen halbstündigen Spaziergang. Auch psychische Erregungen und die diätetischen Verhältnisse sind zweifellos von grosser Be-

---

1) Lit. bei NEUMEISTER, Physiol. Chemie. 2. Aufl. S. 301.

2) ASCOLI, Münch. med. Wchs. 1902. Nr. 10.

3) LEUBE, Ther. d. Gegenwart Oktober 1902. — HEUBNER, Festschrift zu Henochs 70. Geburtstage. — KLEMPERER, Ztft. f. klin. Med. 12. S. 168. — OSSWALD, Ebenda. 26. S. 73. — KELLER, Diss. Breslau 1896. — In diesen Abhandlungen auch Literaturangaben. — FLENSBURG, Skand. Arch. f. Physiol. 4. S. 416. — Lit. bei POMMEREHNE, Diss. Jena 1898. — SCHÜLER, Über funktionelle Albuminurie. Diss. Kiel 1903. — LOMMEL, Archiv f. klin. Med. 78. S. 541. — LOEB, Ebenda. 83. S. 452; hier neuere Literatur.

deutung. Viele dieser Leute sind stets eiweissfrei, solange sie in geordneten Verhältnissen ruhig und gleichmässig dahin leben. Aber sobald sie sich Sorge machen, wenn sie schwärmen oder im Trinken exzedieren, sofort ist die Albuminurie da und dann oft ganz besonders hartnäckig.

Im einzelnen kommen grosse Verschiedenheiten vor betreffs der zeitlichen Verhältnisse der Eiweissausscheidung. Zuweilen tritt sie in annähernd regelmässigen Perioden öfters am Tage ein; man hat dies als einen besonderen Zustand angesehen und mit dem Namen der cyklischen Albuminurie belegt. Bei solchen Kranken ist der Harn in der Regel früh im Bett und öfters auch noch unmittelbar nach dem Aufstehen eiweissfrei. Um die Mitte des Vormittags tritt dann meistens Albuminurie auf und mittags verschwindet sie oft schon wieder, um für den Rest des Tages fortzubleiben oder sich am Nachmittag nochmals einzustellen. Das beobachtet man häufig, indessen ist daran zu erinnern, dass diese zeitlichen Verhältnisse grossen Schwankungen unterworfen sind.[1]) Einmal fehlte der Cyklus in nicht wenigen Fällen dieser Form von Albuminurie und ferner bieten ausgesprochene Erkrankungen der Nieren, z. B. abklingende akute Nephritiden, manche Fälle von chronischer Nephritis (sehr schleichend beginnende und verlaufende Schrumpfnieren) ganz ähnlichen Wechsel im Eiweissgehalt des Harns. Zudem lassen sich die Cyklen bei einzelnen Kranken beliebig verschieben.[2])

Es scheint hier der Übergang von der horizontalen zur vertikalen Körperstellung in erster Linie für das Erscheinen des Eiweisses massgebend zu sein. Körperliche Bewegungen, psychische Erregungen, diätetische Extravaganzen und Alkoholismus üben häufig einen Einfluss aus, doch ist die Bedeutung dieser Dinge für die Ausscheidung des Eiweisses in verschiedenen Fällen sehr verschieden: der eine Kranke ist gegen diese, der andere gegen jene Einwirkung empfindlich.

Über die im Harn auftretenden[3]) Eiweissarten ist jetzt Klarheit geschaffen[4]): es handelt sich um die gleichen Eiweisskörper wie sie im Blutplasma vorhanden sind: um Albumine und Globuline.

Die Hauptsache ist nun, welche Vorstellungen man sich über die Beziehungen dieser Albuminurien zur Nephritis sowie über die Pathogenese der Eiweissausscheidung zu bilden berechtigt ist. Seitdem wir diese Form von Albuminurie überhaupt kennen, wurde

1) Vgl. Weidenfeld, Wiener klin. Wchs. 1894. Nr. 12—14. — Ott, Arch. f. klin. Med. 53. S. 604.

2) z. B. Edel, Münch. med. Wchs. 1901. Nr. 46/47.

3) vgl. Keller, Diss. Breslau 1896. — Osswald l. c. — Flensburg l. c.

4) Gross, Arch. f. klin. Med. 1906.

sie entweder nur als der Ausdruck einer eigentümlichen Art von Nephritis oder als etwas davon grundsätzlich Getrenntes, als eine relativ harmlose, vorübergehende „funktionelle" Störung angesehen.[1]) Nun ist der Begriff des „Funktionellen" ja kaum als ein glücklicher anzusehen. Wenn das Eiweiss bei diesen Zuständen nicht deswegen ausgeschieden wird, weil es als unassimilierbar der Niere zufliesst, so wird man auf Läsion der Nierenzellen als Grund der Albuminurie übel oder wohl rekurrieren müssen. Und diese würde dann so anzunehmen sein, dass sie unter der Einwirkung teils bekannter, teils unbekannter Momente dem Eiweiss des Blutplasma den Durchtritt durch die Zellen der Niere gestattet.

Die letzte Ursache der zur Albuminurie führenden Veränderung der Zellen dürfte in Kreislaufstörungen zu suchen sein, wie wir aus den Untersuchungen von Loeb wissen.[2]) Bei vielen zart entwickelten und allgemein empfindlichen Menschen treten örtliche Veränderungen des Blutumlaufs sehr leicht ein. Bei und nach Infektionskrankheiten ist das z. B. der Fall: in der Tat entwickelt sich eine Reihe dieser Albuminurien nach einem Typhus oder Scharlach. Die Entwicklungsjahre führen ebenfalls mancherlei Veränderungen des Kreislaufs mit sich: auch sie sind häufig die Veranlassung zur Entstehung dieser Form von Albuminurie. Mit den eigentlichen Nephritiden hat sie unseres Erachtens nichts zu tun. Was die Annahme einer eigentümlichen Form von Nephritis als Grundlage auch dieser Zustände nicht unwesentlich begünstigt hat, ist die Tatsache, dass wie gesagt am Ende von akuten Nierenentzündungen sowie im Verlaufe chronischer ein Intermittieren der Albuminurie wirklich häufig beobachtet wird. Und auch der bei accidenteller Eiweissausscheidung so oft erhobene Befund von Zylindern ist für diese Art der Schlussfolgerung verwendet worden. Beides scheint mir aber nicht dazu zu berechtigen. Denn bezüglich der diagnostischen Bedeutung der Nierenzylinder sind unsere Anschauungen gegenwärtig zweifellos in einem Wechsel begriffen. Man findet sie tatsächlich doch bei den allerverschiedensten Zuständen der Epithelschädigung, worauf nachher noch mit einigen Worten einzugehen ist. Das, was unseres Erachtens die Frage entscheiden würde: Hat man den Übergang dieser Formen von Albuminurie in deutliche Nephritis beobachtet?

add

1) s. z. B. v. Noorden in der Diskussion über Klemperers Vortrag. Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 39. — v. Leube, Therapie d. Gegenwart. Okt. 1902.

2) A. Loeb, Arch. f. klin. Med. 83. S. 452. — Ders., Arch. f. exp. Pathol. 1906.

ist, soviel ich weiss, unbekannt. Ich selbst habe das jedenfalls nie gesehen, obwohl ich eine ganze Reihe solcher Albuminurien seit Jahren kenne und in ihrem Verlaufe verfolge. Es müssen also wohl noch Zeiten vergehen, ehe wir die prognostische Bedeutung der Zustände mit Sicherheit feststellen können. Bis jetzt möchte ich sie viel eher für relativ harmlos halten.

Mit den bisher besprochenen Zuständen ist das Gebiet der sogenannten „funktionellen“ Albuminurien, d. h. derjenigen, bei welchen wir erhebliche anatomische Veränderungen der Niere nicht annehmen dürfen, keineswegs erschöpft. Im Gegenteil, wenn man unter den verschiedensten äusseren Umständen bei kranken und auch gesunden Menschen den Harn zu untersuchen gewöhnt ist, so findet man recht häufig Eiweiss, gar nicht selten in beträchtlicher Menge, und nach ein paar Stunden ist alles verschwunden. Das fällt besonders in der ärztlichen Sprechstunde und Poliklinik auf, die viele Menschen der verschiedensten Art umfasst und vielfach auch zur Untersuchung nach weiter Reise nötigt. Kaum Vermutungen lassen sich über die Ursachen dieser Form von Albuminurie äussern. Es kam hier nur darauf an, hervorzuheben, dass ihr Gebiet offenbar ein sehr grosses ist.

Warum wird nun in all den bisher besprochenen Fällen Eiweiss in den Harn ausgeschieden? Die Besprechung an dieser Stelle zeigt schon, dass wir Veränderungen der austauschenden Häute in der Niere für die Ursache halten, und das ist auch die Anschauung vieler Forscher.[1]) Sicher sind ja jene Gebilde, wie wir sogleich noch sehen werden, ausserordentlich empfindlich und sicher werden sie gerade für Eiweiss besonders leicht durchlässig. Doch kennen wir die Bedingungen, unter denen diese Albuminurien eintreten, viel zu wenig und das, was wir von ihnen wissen, ist seinem Wesen nach viel zu dunkel, als dass man sich daraufhin etwa eine Vorstellung über die Art der Störung machen könnte. Ausser ihr käme eigentlich nur ein anderes noch in Betracht, das ist die Ausscheidung des Eiweisses aus dem Körper, weil es nicht assimilierbar ist. Diese Möglichkeit würde erst zu diskutieren sein, wenn die Art des im Harn auftretenden Eiweisses nach allen Richtungen hin sorgfältig untersucht ist, und deswegen haben wir darauf so viel Wert gelegt. Wahrscheinlich stammt in manchen Fällen das Eiweiss zum Teil aus den die Harnwege auskleidenden Zellen.

---

1) z. B. LEUBE, Ztft. f. klin. Med. 13. S. 1. — Ders., Ther. d. Gegenwart. Okt. 1902. — SENATOR, Albuminurie.

Ausser in diesen merkwürdigen Zuständen beobachten wir nun noch Albuminurie bei ganz bestimmten Anlässen, deren gemeinsames Moment sicher in einer Schädigung der Nierenzellen und Membranen liegt. Sind die Epithelien der Niere lädiert, so können zunächst Eiweisskörper aus ihnen selbst in den Harn übergehen. Das ist bekannt für Substanzen aus dem Innern ihrer Kerne: nämlich Nukleoalbumine finden sich dann im Urin. Solche sahen Pichler und Vogt[1]) nach temporärer Abklemmung der Nierenarterie, Obermayer[2]) und Kossler[3]) beobachteten sie nach toxischer Schädigung der Zellen, z. B. bei Icterus, Infektionskrankheiten sowie mancherlei anderen Zuständen. Das sind sonderbare und interessante Befunde, und wenn ihre Deutung der angegebenen Richtung entspricht, so muss die Schädigung der Nierenzellen jedenfalls ganz besonderer Art sein, denn bei dem entzündlichen Prozesse des Organs wird nach den herrschenden Vorstellungen Nukleoalbumin im Harn meist vermisst.

Weiter führt aber eine Läsion der Epithelien dadurch zur Albuminurie, dass sie im kranken Zustande für Bluteiweiss durchgängig werden. Das ist der vornehmliche Modus der Entstehung von Albuminurie. Von den Gefässendothelien können wir ohne weiteres absehen, sie lassen an sich Eiweiss durchtreten. Das, was am Gesunden das Durchtreten gewisser Mengen von Eiweiss verhindert, sind die Grundmembranen und Epithelien. Also auf ihre Läsion kommt es im wesentlichen an.

Unter den Epithelien sind nach den herrschenden Anschauungen die der Glomeruli am stärksten empfindlich, in ihnen tritt die Eiweissausscheidung fast immer zunächst ein[4]), erst bei stärkerer Einwirkung der Schädlichkeiten erfahren die Epithelien der gewundenen Kanäle Veränderungen. Wie weit sie dann für Eiweiss durchlässig werden, ist ausserordentlich schwer zu sagen, denn wenn infolge der Glomerulusalteration die Harnkanäle einmal Eiweiss enthalten, so kann man ihm nicht ansehen, ob es zum Teil aus den Wänden der Tubuli stammt. A priori ist kein Grund vorhanden, warum gestörte Tubulusepithelien nicht auch wie andere kranke Drüsenzellen Eiweiss abscheiden sollen.[5])

Die Art der Schädigung, welche vorhanden sein muss, damit Eiweiss durchgeht, ist weder morphologisch noch chemisch bekannt. In manchen Fällen von Albuminurie durch Läsion von Membranen ist anatomisch nichts

1) Pichler u. Vogt, Ztrbl. f. innere Med. 1894. Nr. 17.

2) Obermayer, Ztrbl. f. innere Med. 1892. Nr. 1.

3) Kossler, Berl. klin. Wchs. 1895. Nr. 14.

4) Ribbert, Nephritis u. Albuminurie. Bonn 1881. — Litten, Ztrbl. f. d. med. Wiss. 1880. Nr. 9.

5) Vgl. F. Müller, Referat.

zu sehen[1]), und auch die körnigen und fettigen Degenerationen haben keine feste Beziehung zum Eiweissharnen, sie zeigen nur an, dass irgend eine Schädlichkeit eingewirkt hat.[2]) Von einer Reihe von Forschern wird für die Epithelien der Tubuli contorti dem Verluste des Bürstenbesatzes Bedeutung zugesprochen.[3]) Ich habe nicht den Eindruck gewonnen, dass das mit Recht geschieht: das Schwinden der Bürstenhaare ist eine sehr häufige Erscheinung und man sieht es auch ohne Albuminurie.[4]) Je mehr man versucht, die Stärke einer Albuminurie in Beziehung zu setzen zu anatomischen Veränderungen der Nierenepithelien, desto mehr wird man sich gestehen müssen, dass unsere Kenntnisse noch vollkommen im Anfang stehen.

Bei welchen Zuständen werden nun die Epithelien für die Eiweisskörper des Blutes durchlässig?

Zunächst bei Kreislaufstörungen, sei es lokaler, sei es allgemeiner Natur.[5]) Sie werden in unserem Sinne wirksam, wenn die Blutmengen, welche die Niere in der Zeiteinheit durchströmen, unter ein gewisses Maß herabgehen.[6]) Diese Grenze ist nicht genau festgestellt, es ist kaum anzunehmen, dass sie bei verschiedenen Individuen gleich liegt. In dieser Weise wirken Verengerungen der Nierenvene, venöse Druckerhöhungen, welche von Lungen oder Herz ausgehen, arterielle Druckänderungen, die zur Störung des Gefälles führen, Spasmen der Nierengefässe (Bleikolik, epileptische und tetanische Krämpfe), Erhöhung des Druckes in den Harnwegen. Es ist anzunehmen, dass die Epithelien Eiweiss durchgehen lassen, wenn sie irgend welche Nährstoffe nicht mehr in genügender Menge erhalten oder wenn Zersetzungsprodukte sich anhäufen.

An Stelle der dunkeln Läsion der Gefässwand glaubte man für die Albuminurie bei Kreislaufstörungen eine einfachere Erklärung in der Herabsetzung des Blutdrucks zu besitzen. Runeberg versuchte zu zeigen, dass Eiweisslösungen bei niedrigem Druck besser filtrieren, als bei hohem, und führte die grosse Mehrzahl der Albuminurien auf Herabsetzung des Blutdrucks zurück. Hiergegen lässt sich aber, ganz abgesehen davon, dass Heidenhain[7]) die tatsächlichen Ergebnisse von Runebergs Beobachtungen ganz anders deutete als dieser Forscher, mancherlei einwenden: einmal

1) Litten, Ztft. f. klin. Med. 1. S. 131 u. 22. S. 182. — Vgl. Ribbert l. c.

2) Über die Bedeutung der Epithelveränderungen s. Leube-Salkowski l. c.

3) Lit. üb. d. Frage bei Lorenz, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 400. Daselbst auch eigene Beobachtungen. — A. Schmidt, Beitr. zur Physiol. d. Nierensekretion. Diss. Bonn 1889.

4) Vgl. Lorenz l. c.

5) Hermann, Wiener Sitzber. 45, II. S. 317. — Overbeck, Ebenda. 47, II. S. 189. — Litten, Ztft. f. klin. Med. 1 u. 22 l. c.

6) Vgl. Heidenhain in Hermanns Handb. 5, I. S. 366.

7) Heidenhain in Hermanns Handb. der Physiol. 5, I. S. 378.

ist die Albuminurie nicht von der Herabsetzung des Drucks, sondern der der Geschwindigkeit abhängig, und vor allem schwindet sie nicht mit der Wiederherstellung des Kreislaufs sofort, sondern erst Stunden später; die Zellen müssen sich, um normal funktionieren zu können, erst wieder erholen. Diese Tatsache erscheint als die wichtigste. Für die Bleikolik und Epilepsie ist endlich gar nicht einzusehen, warum der arterielle Druck in der Niere in oder nach dem Anfall unter der Norm liegen soll, dagegen leuchtet ohne weiteres ein, dass die strömenden Volumina viel kleiner sind. Zu alledem kommt, dass die Zulässigkeit des Vergleichs zwischen toten tierischen Membranen und den lebenden Zellen doch noch keineswegs über allen Zweifel erhaben ist. Erkennt man seine Berechtigung an, so wollen wir nicht leugnen, dass die Runebergsche Anschauung in vielen Fällen das Eintreten der Albuminurie unterstützt, nur scheint uns das Hauptmoment in den Epithelveränderungen zu liegen. Das ist neuerdings unseres Erachtens mit absoluter Sicherheit noch dadurch erwiesen, dass das nach Einengung der Nierenarterie im Harn zuerst auftretende Eiweiss Nukleoalbumin ist.[1])

Kann man die Schädigung der Zellen durch Kreislaufstörungen auf eine Autointoxikation zurückführen, so reiht sich bequem an, dass auch Gifte, die aus dem Blut durch unser Organ austreten, in gleichem Sinne wirken. Wir sehen hierbei wieder den nahen Zusammenhang der einzelnen Momente, welche die Zusammensetzung des Harns beeinflussen — es sind die Membranen geschädigt, weil die Zusammensetzung des Blutes geändert ist. Hier kommen einmal Gifte in Betracht, die von aussen in den Körper eingeführt werden (Metallsalze, balsamische Stoffe u. a.), weiter aber auch Toxine, welche durch mikrobiotische oder andere Prozesse im Körper entstehen: die zahlreichen Albuminurien bei Infektionskrankheiten[2]) gehören zum grossen Teil hierher, ebenso manche rätselhafte Degenerationen, z. B. die bei Schwangerschaftsniere.[3]) Und es ist von hier nur noch ein kleiner Schritt bis zur Entzündung. Viele der genannten Gifte führen bei stärkerer Einwirkung noch über die Schädigung der Parenchymzellen hinaus. Besteht diese in allerlei Arten der Degeneration (körniger, fettiger), so treten zu ihnen sehr häufig die Zeichen der Entzündung: abnorme Durchlässigkeit der Gefässe, interstitielle Exsudationen. Eine grosse Reihe von Giften, die vom Blut aus die Nieren erreichen, erzeugt dort von Anfang an Entzündung, aber die Bedingungen, unter denen das eine Mal lediglich parenchymatöse, im anderen Falle von Anbeginn auch

1) Pichler u. Vogt, Ztrbl. f. innere Med. 1894. Nr. 17.

2) Lüthje, Ther. d. Gegenwart. Nov. 1903. — Hallauer, Verhandl. der phys.-med. Ges. zu Würzburg. N. F. 36.

3) Über Schwangerschaftsniere s. Leyden, Ztft. f. klin. Med. 2. S. 171.

interstitielle Veränderungen eintreten, kennen wir noch nicht. Auch hier sind wieder die Gifte teils bekannter, teils unbekannter Mikroben zu nennen, wir erinnern an die Nephritiden, die sich so häufig im Gefolge von Infektionskrankheiten entwickeln. Und auch für einen Teil der Nierenentzündungen, welche scheinbar primär als selbständige Krankheiten eintreten, konnte ein infektiöser Ursprung wahrscheinlich gemacht werden.[1]) In einzelnen Fällen dringen die Mikroben selbst in die Niere ein und schädigen sie lokal (so z. B. bei Pyämie), häufiger findet man die Mikroorganismen nicht in ihr und führt dann die Entzündung auf die Einwirkung von ihnen erzeugter chemischer Substanzen zurück, in Erwägung, dass die giftigen Stoffe des Blutes fast sämtlich durch die Nieren ausgeschieden werden und dabei wohl die Drüsen schädigen können.

Nach den Erfahrungen unserer besten Ärzte werden Entzündungen der Niere zuweilen auch durch intensive Kälteeinflüsse auf die äussere Haut erzeugt: starke Durchnässungen, lang dauernde Berührungen der Körperoberfläche mit der kalten Erde kommen in Betracht. Es besteht offenbar eine geheimnisvolle Beziehung zwischen äusserer Haut und Nieren, aber wie sich diese gestaltet, ist vollkommen dunkel, und die bisher aufgestellten Hypothesen[2]) entbehren jeder Unterlage.

Das Eiweiss, welches in all den genannten Fällen in den Harn übertritt, stammt zuletzt aus dem Blute. Man kann nicht von der Hand weisen, dass vielleicht zuweilen aus den abgestorbenen Epithelien geringe Mengen von harnlöslichen Eiweisskörpern beigemengt werden (z. B. Globulin), aber darüber, wie weit solche in Betracht kommen, fehlt jede Kenntnis. Im wesentlichen besteht das Eiweiss also aus dem Albumin und den Globulinen des Blutplasma.

Die Mengenverhältnisse der einzelnen Eiweisskörper wechseln in hohem Grade.[3]) Solange man das Globulin als einheitlichen Körper ansah, wurde

1) Mannaberg, Ztft. f. klin. Med. 18. S. 223.

2) s. dieselben bei Frerichs, Die Brightsche Nierenkrankheit.

3) Über diese Frage s. F. A. Hoffmann, Virch. Arch. 89. S. 271; Ders., Archiv. f. exp. Pathol. 16. S. 133; Senator, Albuminurie; Führy-Snethlage, Arch. f. klin. Med. 17. S. 418; Csatáry, Ebenda. 47. S. 159; Cloetta, Arch. f. exp. Path. 42. S. 453, daselbst Lit.; Matsumoto, Arch. f. klin. Med. 75. S. 398; Calvo, Ztft. f. klin. Med. 51. S. 502; Miram, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1900. S. 901; Meillère u. Loeper, zit. nach Jahresber. f. Tierchemie. 1901. S. 432. — Joachim, Pflügers Archiv. 93. S. 558. — Wakerstein, Diss. Strassburg 1902. — Gross, Arch. f. klin. Med. 1906.

auf die Grösse des Eiweissquotienten (Verhältnis von Albumin zu Globulin) ein grosses Gewicht gelegt. Doch lässt sich das nicht aufrecht erhalten. Tatsächlich wechseln die mit dem Harn ausgeschiedenen Eiweisskörper stark und ganz regellos, ohne dass aus dem Zustand der Niere, dem Verhalten des Kreislaufs oder dem Allgemeinbefinden sich Anhaltspunkte für das Verständnis gewinnen lassen. Auch das Verhalten der einzelnen Globulinportionen (Englobulin, Pseudoglobulin) scheint stark und unregelmässig zu wechseln.

Wenn sich nun bei den bisher untersuchten Fällen von Läsion der austauschenden Membranen im wesentlichen das Albumin und Globulin des Blutplasma fanden, so ist damit doch noch keineswegs endgiltig festgesetzt, dass nur diese beiden Stoffe im Harn vorhanden sind. Vielmehr müssten die Eigenschaften der ausgeschiedenen Eiweisskörper nochmals untersucht werden. Wie schon hervorgehoben, sind die Begriffe Albumin und Globulin gegenwärtig zu weit, als dass man sich mit der Einreihung eines Eiweisskörpers in sie endgiltig zufrieden geben könnte. Denn es können bei zwei verschiedenen Proteinen alle chemischen Reaktionen so übereinstimmen, dass man sie z. B. zu den Albuminen oder Globulinen rechnen muss. Und doch haben sie vielleicht eine ganz verschiedene physiologische Wirkung: das eine gehört vielleicht zu den normalen Bestandteilen des Organismus und ist vollständig harmlos, während das andere nach seiner Einführung in den tierischen Körper die schwersten Giftwirkungen entfaltet. Eines kann assimilierbar sein, das andere wird vielleicht sofort wieder ausgeschieden werden. Es wäre nun sicher sehr interessant und sogar dringend notwendig, diese Dinge für verschiedene Arten von Nierenerkrankungen zu untersuchen. Sind Albumin und Globuline, wenn sie im Harn auftreten, stets identisch mit denen des Blutserums? Wie liegen die Verhältnisse speziell bei Infektionskrankheiten? Kommen dann vielleicht doch giftige Eiweisskörper zur Ausscheidung? Alles das harrt noch sorgfältiger Prüfung.

Die Gesamtmenge des täglich ausgeschiedenen Eiweisses hängt nicht von der Harnmenge ab.[1]) Art und Ausbreitung der Membranstörung sind hier in erster Linie massgebend. Ausserdem bestehen aber noch andere Beziehungen: es kommen nämlich für eine Erhöhung der Eiweissmengen noch jene Momente in Betracht, welche zuweilen am Gesunden überhaupt erst Albuminurie erzeugen, vor allem Muskelbewegungen. Diese Tatsache ist für die ärztliche Diagnostik von grösster Bedeutung; eine sichere Deutung ist zwar noch nicht möglich, indessen liegt es sehr nahe, an Veränderungen des Kreislaufs zu denken.

Recht merkwürdig und dunkel ist, dass die Epithelien einen anderen Bestandteil des Blutes, der am gesunden Menschen in Spuren durchtritt, auch wenn sie erkrankt sind, nicht leichter ausscheiden: es wird kaum je beobachtet, dass Zucker lediglich infolge einer Störung der Epithelien in den Harn übergeht. Das ist um so sonderbarer, als wir ja jetzt Stoffe

1) Schmuziger, Ztft. f. klin. Med. 5. S. 610.

kennen, die die Zellen der Niere an irgend welcher Stelle so verändern, dass sie für Zucker durchgängig werden, z. B. Phloridizin.[1]) Nach Darreichung von Koffeinpräparaten tritt die Glykosurie[2]) in Begleitung einer starken Vermehrung des Harnwassers auf und ist an diese gebunden. Da hierbei der Zuckergehalt des Blutes steigt[3]), so kann die Glykosurie kaum auf Veränderung der Nierenzellen beruhen.

Wie manche Schleimhäute lassen nun die erkrankten Epithelien auch geformte Bestandteile durchtreten: weisse und rote Blutkörper können bei Stauung und Entzündung die Epithelschicht durchwandern und sich dem Harn beimischen.

Bei den echten Entzündungen der Niere enthält der Harn ausser Eiweiss, Erythrozyten und Leukozyten noch abgestossene Epithelien der Nieren sowie die merkwürdigen als „Zylinder" bezeichneten Gebilde. Sie stellen Ausgüsse der Harnkanälchen dar und können entweder nur aus einer hyalinen, bezw. gekörnten Grundsubstanz bestehen oder mit Zellen der verschiedensten Art besetzt sein (Nierenepithelien, Erythrozyten, Leukozyten). Die Grundsubstanz wird von manchen als aus Faserstoff bestehend angesehen. In der Tat geben Teile derselben mit der Weigertschen Methode behandelt Fibrinreaktion[4]), doch ist ihre Identität mit dem echten Fibrin des Blutes noch nicht absolut sicher erwiesen. Wie die Zylinder entstehen, darüber herrscht noch keineswegs Einigkeit. Im wesentlichen stehen sich zwei Ansichten einander gegenüber: die einen lassen einen Stoff des Blutplasma durch die Epithelien durchtreten und in den Harnkanälchen gerinnen — dann könnte es sich in der Tat nur um Fibrin handeln. Die anderen leiten die Zylinder von Substanzen ab, welche aus den Epithelien der Niere austreten. Es ist hier nicht unsere Aufgabe, in eine Diskussion über die genannten Vorgänge einzutreten.[5]) Hervorgehoben sei nur, dass man neuerdings die Entstehung der Zylinder als das erste, das früheste Symptom einer Schädignng der Nierenepithelien kennen gelernt hat.[6]) Sie treten entweder mit den ersten Spuren Eiweiss oder noch vor denselben auf. Das ist wichtig für die Beantwortung der Frage, wie weit der Befund von Zylindern die Bedeutung des Vorhandenseins von Eiweiss zu beeinflussen imstande sei. Gewiss gibt es grobe Incongruenzen zwischen dem Grade der Ausscheidung von Eiweiss und derjenigen von Zylindern, und gewiss sind die Akten noch nicht endgiltig geschlossen. Das lässt sich aber jetzt sagen: beide Momente treten bei Schädigung der Epithelien in den Nieren auf. Ob es auf die Art der Epithelien

1) Lit. s. S. 421.

2) Jacobi, Arch. f. exp. Path. 35. S. 213.

3) Rose, Arch. f. exp. Path. 50. S. 13.

4) Ernst, Zieglers Beiträge. 12. S. 553.

5) Die wichtigsten Abhandlungen üb. die Entstehung der Zylinder sind angeführt bei Török u. Pollak, Arch. f. exp. Path. 25. S. 87. — Vgl. ferner Lüthje, Arch. f. klin. Med. 74. S. 163.

6) Vgl. Kossler, Berl. klin. Wchs. 1895. S. 14. — Alber, Diss. Würzburg 1894. — J. Müller, Münch. med. Wchs. 1896. S. 1181. — Lüthje, Arch. f. klin. Med. 74. S. 163. — Vgl. Klienebergeb u. Oxenius, Arch. f. klin. Med. 80. S. 25.

ankommt? Der künftigen Forschung ist es vorbehalten, die näheren Ursachen zu finden.

Von welcher Bedeutung für die Harnabsonderung die **Zusammensetzung des Blutes** ist, konnten wir im vorgehenden schon oft erwähnen —, fremde Stoffe des Blutes gehen stets auch in die Niere und schädigen dort oft die Tätigkeit der Zellen. Jetzt sind diejenigen Körper zu betrachten, welche vom Blut aus zwar die Harnsekretion, nicht aber die Beschaffenheit der durchlässigen Häute ändern. Man kann sagen, die einmal in den Harn übertretenden Substanzen finden sich dort in reichlicher Menge, wenn ihr Gehalt im Blut erhöht ist, vorausgesetzt, dass die Niere ungestört arbeitet. Die Verhältnisse des gesunden und kranken Organismus reichen sich hier wiederum die Hände. Das gilt zunächst für Wasser. „Wer viel trinkt, harnt viel"; allerdings dauert die Ausscheidung des überschüssig eingeführten Wassers bei verschiedenen Individuen sehr verschieden lange.

Bei manchen Fällen von Diabetes insipidus dürfte so der Zusammenhang liegen; die Kranken haben eine exzessive Erhöhung ihres Durstgefühls, befriedigen es und produzieren deswegen die ungeheuren Harnmengen. Das lässt sich mit Sicherheit daraus erschliessen, dass Entziehung der Flüssigkeit innerhalb einiger Tage den Diabetes heilte.[1]) Die Harnfluten des Zuckerkranken gehören auch hierher.

Sinkt der Wassergehalt des Blutes, so mindert sich die Harnmenge: derjenige, welcher nur wenig trinkt, wenig resorbiert oder auf anderen Oberflächen als denen der Niere grössere Flüssigkeitsmengen abscheidet, produziert nur einen spärlichen Harn. Nach ergiebigen Schweissen, starken Körperbewegungen, in trockener Luft, bei zahlreichen Darmstörungen, vor allem bei der asiatischen Cholera sinkt die Harnsekretion. In all diesen Fällen ist die Absonderung des Wassers stärker herabgesetzt, als die der festen Bestandteile, der Harn wird dadurch konzentrierter, sein spezifisches Gewicht steigt. Gerade das Gegenteil sehen wir bei der Polyurie, der Harn wird dann stets dünner und leichter. Wie sich der Gesamtaustausch der festen Substanzen gestaltet, ist nicht allgemeingiltig zu sagen. Die absoluten Mengen von Harnstoff und Gesamtstickstoff gehen häufig der Wasserausscheidung parallel[2]), während die Elimination der Harnsäure von ihr unabhängig ist.

---

1) Westphal, Berl. klin. Wchs. 1889. Nr. 35.

2) Heidenhain in Hermanns Handb. 5, I. S. 356. Daselbst sind auch

Der Grund dieser eigentümlichen blutregulierenden Fähigkeit der Niere erscheint nicht klar; wir können uns bis jetzt mit keiner anderen Erklärung behelfen, als dass die Epithelien der Glomeruli und besonders der gewundenen Kanäle, wie alle anderen Drüsenzellen, die abzuscheidenden Stoffe auswählen — dass damit nichts Förderndes gesagt ist, leuchtet ein.

Neben dem Wasser gibt es viele feste Substanzen, die sekretionserregend auf die Nierenzellen einwirken; hierher gehören zahlreiche Stoffe des normalen Harns. Für jeden von ihnen haben die Epithelien eine besondere Empfindlichkeit. Er wird zwar ausgeschieden nach Massgabe seiner Anwesenheit im Blut, aber es kommt für die Ausscheidung irgend eines „harnfähigen" Stoffes nicht auf seine absoluten Mengen im Blut an, sondern darauf, wie weit diese Mengen den mittleren Gehalt des Plasma übertreffen. Für jeden Stoff sind die Nierenepithelien auf eine besondere Konzentration des Blutes eingestellt. Wird diese überschritten, so erscheint der Körper in entsprechender Menge im Harn. Wenn dagegen der Gehalt des Blutes an einem Stoff unternormal ist, so beschränkt die Niere seine Ausscheidung auf das äusserste. Erst diese Eigenschaft befähigt unser Organ, im wahren Sinne Wächter des Blutes zu sein, sie macht die Harnuntersuchung für den Arzt zu einer der wichtigsten Methoden, denn er erfährt aus der Ausscheidungsgrösse zahlreicher Stoffe, wie viel von ihnen in den Organismus eingeführt, oder in ihm gebildet wird.

Mit jedem dieser harnfähigen Stoffe verlässt Wasser und damit eine grössere Summe auch anderer fester Bestandteile das Blut, und wir Ärzte benutzen diese Tatsache zu therapeutischen Zwecken: wir führen solche „diuretische" Körper in den Organismus ein, um Wasser aus ihm zu entfernen. Diese Wasserabscheidung ist nach Darreichung verschiedener Substanzen verschieden gross, sie geht einher mit Hyperämie der Nieren, vielleicht auch manchmal mit einer gesteigerten Geschwindigkeit des allgemeinen Kreislaufs. Aber beides ist sicher nicht das Massgebende für die Entstehung der Diurese. Eine solche kann ja an sich natürlich auf die allerverschiedenste Weise zustande kommen, z. B. steigt die Harnmenge vor allen Dingen bei Verbesserung des Kreislaufs in den Nieren. Davon ist hier jedoch nicht die Rede, sondern hier gilt es nur zu erörtern, wie durch die Einwirkung fremder Stoffe im Blut auf die

---

die grundlegenden Arbeiten aus Ludwigs Laboratorium angeführt. — Vgl. Schöndorff, Pflügers Arch. 46. S. 529.

Nierenzellen die Harnmenge gesteigert wird. Charakteristisch für jede diuretische Wirkung ist also der Einfluss auf die Wasserabscheidung; auch die Elimination des Kochsalzes scheint dabei immer zu wachsen. Auf das Verhalten der übrigen festen Substanzen sowie auf die gegenwärtig herrschenden Vorstellungen über die Wirkungsweise der Diuretica gehe ich absichtlich nicht ein.[1])

Sehr merkwürdig sind auch hier wieder die Verhältnisse des Zuckers. Wie schon erwähnt, gehen von ihm in den Harn des Gesunden nur Spuren über, obwohl das normale Blut ca. 0,1 Proz. enthält. In demselben Maße nun, in welchem der Normalgehalt des Blutplasma überschritten, scheidet die Niere Zucker aus. Weil das Blut zuckerreich ist, enthält im menschlichen Diabetes der Harn mehr oder weniger grosse Mengen von Glykose. Und wiederum sind es, wie die glykogene Degeneration der Zellen an den Tubuli contorti wahrscheinlich macht, die Epithelien der gewundenen Kanäle[2]), welche vermöge ihrer rätselvollen Eigenschaften auch hier die Zusammensetzung des Blutes konstant zu erhalten versuchen.

Mancherlei Körper werden täglich mit der Nahrung in den Magendarmkanal eingeführt, gelangen in das Blut und verlassen dies durch die Nieren, falls sie von den Geweben nicht assimiliert werden können. Viele entstehen bei den chemischen Prozessen in den Organen, auch sie scheiden aus dem Blute durch die Tätigkeit der Nieren aus. Diese Drüsen befreien eben den Organismus von vielem Unbrauchbaren und manchem Schädlichen. Es würde unmöglich sein, alle Stoffe anzuführen, die sich bei Krankheiten im Körper bilden und im Harn erscheinen; auch wäre hier nicht der geeignete Ort dazu. Denn das Auftreten der Substanzen im Harn zeigt ja nur an, dass sie sich im Blut befinden, ohne von den Geweben verwertet werden zu können. Über das Wichtigste s. unter Stoffwechsel.

Nur über Eiweisskörper seien einige Bemerkungen gestattet. Wir erwähnten schon, dass die dem Blutplasma eigentümlichen Eiweisstoffe von den Nieren auf das sorgfältigste zurückgehalten werden. Dieses Schicksal teilen aber durchaus nicht alle Eiweisskörper, die überhaupt im Blute kreisen. Ob solche bei gesunden Nieren in den Harn übertreten, hängt davon ab, wie weit sie für den Stoffumsatz des Organismus zu verwerten sind. Das erscheint als einzig massgebendes Kriterium. In der Tat werden von den Eiweissarten, die man künstlich in das Blut eingeführt hat, zahlreiche von den Nieren zurückgehalten[3]), nur eine kleine Anzahl

---

1) Vgl. v. Schröder, Arch. f. exp. Pathol. 22. S. 53. — v. Sobieranski, Ebenda. 35. S. 144. — Magnus, Loewi, Cushuy.

2) s. Frerichs, Diabetes.

3) s. darüber Neumeister, Phys. Chemie. 2. Aufl. S. 301.

geht in den Harn, z. B. genuines Eieralbumin, Kasein, Hämoglobin. Das flüssige Eiereiweiss wird zuweilen sogar nach reichlicher Einführung in den Magen unverändert resorbiert und dann mit dem Harn ausgeschieden. Es fragt sich nun, ob nicht im pathologischen Organismus Eiweissarten entstehen können, welche für die Organe nicht assimilierbar, das Blut durch die Nieren verlassen. /Möglicherweise liegt darin der Ursprung mancher geringfügiger pathologischer Albuminurien. Man würde sicher Auskunft erhalten, wenn die Art der ausgeschiedenen Eiweisskörper genauer erforscht wird. Einzelnes ist auch bereits bekannt. So dürfte der bei Leukämie nicht selten im Harn auftretende, mit Essigsäure fällbare Eiweisskörper[1]) wohl ausgeschieden werden, weil er nicht assimilierbar ist, und in der Tat wurde der gleiche Stoff auch im Blut gefunden.[2]) Aber bei den lebhaften Fortschritten der Eiweisschemie müssen diese Verhältnisse immer von neuem untersucht werden.

Zu den nicht assimilierbaren Eiweissarten gehören die Albumosen, sie gehen in den Harn über, sobald sie sich in geeigneter Menge im Blute befinden. Bei der Verdauung tritt das nie ein, denn hierbei werden Albumosen und Pepton, soweit sie nicht ohnehin im Darm einer viel weitergehenden Spaltung unterliegen — über diese Frage s. S. 374 — entweder in der resorbierenden Schleimhaut oder dicht hinter ihr in Eiweisskörper zurückverwandelt. Vielleicht bleibt diese Umwandlung in einigen Fällen von Störung der Schleimhaut aus, und erklärt sich so die Albumosurie, welche man, wenn auch recht selten, bei ulzerativen Prozessen an der Wand des Verdauungskanals beobachtet.[3]) Auch sonst gelangen bei mancherlei pathologischen Zuständen Albumosen ins Blut. Diese sind jedoch nicht hier zu erörtern, sondern wir haben sie schon früher bei Besprechung des Stoffwechsels erwähnt, weil das Krankhafte doch wahrscheinlich im abnormen Zerfall des Eiweisses liegt oder wenigstens in einer mangelhaften Fähigkeit des Organismus gewisse Eiweissspaltungsprodukte weiter zu zersetzen.

Die kranken Zellen unseres Organs lassen auch feste Bestandteile des Blutes durchtreten. Schon durch die gesunden wandern geformte Körper, z. B. Mikroorganismen des Blutes hindurch, und

---

1) F. Müller in Arbeiten aus der medizin. Klinik zu Würzburg. 1885. 1. S. 259.

2) Oberмayer, Ztrlbl. f. innere Med. 1892. Nr. 1.

3) Lit. bei Schultess, Archiv f. klin. Medizin. 58. S. 325. Ebenda. 60. S. 55.

zwar erfolgt der Übergang sicher in den Glomeruli, denn im Kapselraum kann man sie beobachten. So kommt es, dass bei Infektionskrankheiten der Harn nicht selten das infektiöse Agens enthält; die Niere kann dabei intakt bleiben oder miterkranken.

Welchen Einfluss haben nun Störungen der Harnabscheidung auf den Organismus? Am Kranken sind die Nieren häufig nicht mehr imstande, das Blut bei seiner normalen Zusammensetzung zu erhalten. Die Gesamtarbeit der akut entzündeten Niere ist wesentlich kleiner als die des gesunden Organs.[1]) Es ist verständlich, dass daraus mannigfache Schädigungen für den Organismus erwachsen. Von den Stoffen, die er durch Schuld der Nieren verliert, ist nur das Plasmaeiweiss zu erwähnen, denn alle anderen Körper treten ja nur deswegen abnorm reichlich in den Harn über, weil sie an sich von den Geweben nicht mehr verwendet werden können. Die Eiweissverluste sind immer nur relativ gering, betragen nicht mehr als einige Gramm am Tag. Eine Kachexie dürfte durch die Eiweissausscheidung als solche nicht hervorgerufen werden, dafür sprechen alle Beobachtungen. Dagegen ist keineswegs abzulehnen, dass das Blut dadurch beeinflusst wird (vergl. S. 185ff.).

Viel häufiger als zu reichliche ist mangelhafte Ausscheidung von Blutbestandteilen, und höchst wahrscheinlich führt diese Retention ihrerseits zu einer Reihe von Störungen.

Im Verlaufe von Nierenkrankheiten stellen sich nicht selten eigentümliche Zustände ein, welche vollkommen den Eindruck einer Vergiftung der verschiedensten Organe machen. Diese als Urämie[2]) bezeichneten Erscheinungen sind zwar ausserordentlich mannigfaltig, indes eine Reihe von Symptomen kehrt doch besonders häufig wieder. Zunächst Störungen des Sensoriums: die Kranken werden apathisch — in allen Abstufungen bis zu tiefer Benommenheit; seltener sind psychische Erregungszustände. Lokale oder allgemeine epileptiforme Krämpfe stellen sich ein, nicht selten auch Lähmungen einzelner Glieder. Zuweilen erblinden die Kranken

---

1) Soetbeer, Ztft. f. phys. Chemie. 35. S. 85.

2) Über Urämie s. ausser in den über Harnabsonderung im allgemeinen genannten Werken: Landois, Die Urämie. 2. Aufl.; Bouchard, Leçons sur les autointoxications. Paris 1887; Honigmann in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse d. allgem. pathol. Physiologie. Bd. 1 (1895) und Bd. 8 (1902); Strübing im klin. Handbuch der Harn- und Sexualorgane. Leipzig 1894. 2. Abt. S. 292; Ascoli, Vorlesungen über Urämie. Jena 1903; L. Bernard, Les functions du rein dans les néphrites chroniques. Thèse du Paris 1900; Herter, Montr. und Journ. Mai 1898 zit. nach Jahresber. f. Tierchemie 1898. S. 713.

ohne Läsion der Augen. Die Herzaktion wird anfangs langsam und unregelmässig, dann stark beschleunigt, die Atmung tief und periodisch, Erbrechen tritt hinzu, Durchfälle folgen. Dabei kann die Körpertemperatur erhöht oder herabgesetzt sein. All das sind nur die wichtigsten Erscheinungen; man beobachtet sie vereint oder einzeln, plötzlich oder allmählich setzen sie ein, ihre Reihenfolge wechselt. Der grössere Teil von ihnen weist auf eine Erkrankung des Hirns hin; anatomische Veränderungen werden in der Regel an ihm vermisst.

Zunächst wird man fragen müssen: Stellt die Urämie einen einheitlichen Prozess dar? Sind alle die genannten Erscheinungen auf ein einheitliches Moment zurückzuführen? Soviel ich sehe, ist diese Frage bis auf die Darlegungen von Ascoli nie ernsthaft aufgeworfen worden. Dieser Forscher kommt bei seiner eingehenden Erörterung der Urämiefrage zu dem Schluss, dass alle die schweren Krankheitserscheinungen, welche man bei Nierenkranken als direkte Folge des Morbus Brightii beobachtet, kaum einheitlicher Natur sein können.

Ich persönlich würde geneigt sein dieser Anschauung durchaus beizupflichten. Seitdem ich selbst stationäre Kranke wieder in grösserer Anzahl sehe, ist auch mir die ausserordentliche Variabilität des Krankheitsbildes aufgefallen, welches man unter dem Namen der Urämie zusammenfasst. Ich möchte eigens hervorheben, dass ich von allen nicht direkt als Folge des Morbus Brightii in Betracht kommenden Erscheinungen völlig absehe.

Natürlich ist ein sicheres Urteil ausserordentlich schwierig. Denn Vergiftungen können, wie bekannt, je nach dem Zustande des Organismus recht verschieden verlaufen, auch wenn sie immer durch die gleiche Substanz bedingt sind. Indessen dürfte die weitere Erörterung der möglichen Ursachen der Urämie noch andere Anhaltspunkte für ihre Auffassung als nicht einheitliche Erkrankung geben.

Die Erklärung der urämischen Erscheinungen bietet, trotzdem dass sie vielfach untersucht wurden, vorerst noch die grössten Schwierigkeiten. Von jeher hat man sie als Folgen einer Vergiftung betrachtet. Diese Vorstellung trifft auch unzweifelhaft das Richtige. Das hypothetische Gift erzeugt keinesfalls grobe anatomische Veränderungen, denn solche werden in den meisten Fällen von Urämie vermisst.

Sehr nahe liegt natürlich die Annahme, dass Stoffe, die am Gesunden in den Harn übergehen, von der kranken Niere nicht

ausgeschieden werden und deshalb innerhalb des Organismus ihre schädliche Wirkung entfalten. Tatsächlich beobachten wir bei Nephritis häufig eine Zurückhaltung von harnfähigen Substanzen[1]), das kranke Organ scheidet die einzelnen Körper sehr unregelmässig und ungleichmässig aus. Vor allem werden stickstoffhaltige Substanzen in grösserer Menge im Blute zurückgehalten, die Vermehrung des „Reststickstoffs" spielt bei der Urämie sicher eine bedeutsame Rolle. Zuweilen scheint die mangelhafte Ausscheidung ganz unabhängig von der Grösse der Harnmenge zu sein. Gerade das letztere zu bedenken ist wichtig, weil das öftere Zusammentreffen von Diurese und Urämie gegen die Annahme einer Vergiftung verwertet wurde. Andererseits liegt darin eine gewisse Schwiesigkeit, dass man nicht selten mehrtägige Anurie ohne irgend welche urämische Symptome sah. Natürlich wird das vollständige Versiegen der Harnausscheidung auf längere Zeit überhaupt nicht vertragen, der Organismus geht dabei immer zugrunde. Indessen sind die Erscheinungen dann zuweilen insofern völlig andere, als bei dieser Form der „Urämie" alle Erregungszustände fehlen und der Körper gewissermassen in den Tod hinüberschläft. Das hat Ascoli meines Erachtens überzeugend dargelegt. Speziell fehlen in diesen Fällen von tödlicher Anurie die urämische Blutdruckerhöhung und Pulsverlangsamung sowie die Krämpfe. Der Puls wird allmählich weicher und kleiner.

Irgend einen wohlcharakterisierten Stoff, der nach Einführung in den Organismus urämische Erscheinungen erzeugt und welcher bei Urämie tatsächlich mangelhaft ausgeschieden wird, kennen wir nicht. Alle in dieser Richtung verantwortlich gemachten Körper konnten sich vor einer eingehenden Kritik nicht halten.

So ist es zunächst mit dem Harnstoff ergangen. Er wird zwar bei Nephritis nicht selten unregelmässig ausgeschieden, und gerade bei Urämischen kann er sich in grossen Mengen anhäufen.[2]) Indessen ist er in den Dosen, die in Betracht kommen, wohl ungiftig.[3]) Starke Vermehrung des Harnstoffs im Blute kann tagelang ohne urämische Erscheinungen bestehen[4]) und die von Frerichs angenommene Umsetzung im Ammoniumkarbonat findet weder im Blut noch in den Geweben statt.

1) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden u. Ritter, Ztft. f. klin. Med. 19. Suppl. S. 197. — v. Noorden, Path. d. Stoffwechsels. S. 360 ff. — Soetbeer, Ztft. f. phys. Chemie. 35. S. 85. — Köhler, Archiv f. klin. Med. 65. S. 548.

1) Lit. bei Soetbeer, Ztft. f. physiol. Chemie. 35. S. 85.

2) Vgl. demgegenüber C. Voit, Ztft. f. Biol. 4.

3) Fleischer, Arch. f. klin. Med. 29. S. 129. — v. Noorden l. c. S. 368.

Über Retentionen bei Nephritis und speziell bei Urämie sind neuerdings zahlreiche Untersuchungen angestellt worden.[1]) Die Zahl der Moleküle im Blute steigt, wie aus der Herabsetzung des Gefrierpunkts hervorgeht. Da aber die elektrische Leitfähigkeit nicht entsprechend verändert ist[2]), so ist zu schliessen, dass vorwiegend organiscke Moleküle im Blute zurückgehalten werden und es scheint sich, wie gesagt, in erster Linie um Retention stickstoffhaltiger Körper zu handeln.

Eine spezielle Bemerkung ist noch über die Kalisalze nötig, weil sie vielfach als die direkte Veranlassung der Urämie angeschuldigt werden. Sie sind zwar giftig, die durch sie erzeugten Erscheinungen aber andere als die gewöhnlichen der Urämie.[3]) Zudem werden sie wenigstens im Blute urämischer Hunde nicht vermehrt gefunden[4]), das scheint mir gegenteiligen Angaben[5]) gegenüber jetzt sicher erwiesen. Neuerdings wurden Kreatin und Harnsäure als Nervengifte in Betracht gezogen[6]), indessen weiss man nichts über ihre Retention zu Zeiten der Urämie, und von anderen Forschern wurden diese beiden Substanzen völlig abgelehnt.[7]) Wir kennen also keinen einzelnen Stoff, dem wir die Erzeugung urämischer Zustände zur Last legen können. Wohl aber wäre denkbar, dass verschiedene Körper von Bedeutung wären — vielleicht auch das Zusammenwirken mehrerer. Je nach den in Betracht kommenden Kombinationen könnten die sich einstellenden Erscheinungen wechseln. Fragt man sich, ob etwa die Gesamtmenge der Eiweisszersetzungsprodukte bei der Urämie in auffallendem Grade zurückgehalten wird, so sind über diesen Punkt die Akten noch nicht geschlossen[8]), wenn auch einzelne Beobachtungen vorliegen, dass nephrektomierte Hunde eiweissreiche Kost schlechter vertragen als eiweissarme.[9]) Nun enthält aber der Harn noch Spuren organischer Körper, deren Wesen unbekannt und deren Giftigkeit recht warscheinlich ist. Eine ausgedehnte Literatur gibt es über die Toxizität des Harns[10]), namentlich französiche Arbeiten haben sich vielfach mit ihr beschäftigt und gezeigt, dass der Harn gesunder Individuen giftige Eigenschaften hat. Sie sind teils auf bekannte, teils aber auch auf jene unbekannten Körper zurückzuführen. Die Giftigkeit des Harns steigt sehr häufig in Krankheiten, und man könnte sich nun sehr wohl denken, dass bei den Entzündungen der Niere jene Stoffe in erhöhter Menge gebildet und im Körper angehäuft werden. Das sind

1) Neuere Lit. üb. d. Frage bei Honigmann, Ref. üb. Urämie in Lubarsch-Ostertag. VIII (1902). S. 549.

2) Vgl. Bickel, Deutsche med. Wchs. 1902. Nr. 28. — Engelmann, Grenzgebiete. 12. S. 396.

3) Vgl. auch Landois l. c.

4) v. Limbeck, Arch. f. exp. Path. 30. S. 180.

5) Feltz u. Ritter, De l'urémie expér. Paris 1881, zit. nach Bouchard l. c.

6) Landois, Die Urämie.

7) Bouchard l. c.

8) Vgl. Ascoli, Urämie. 7. Vorlesung.

9) Strubell, Wiener klin. Wchs. 1901. S. 689.

10) Bouchard, Autointoxikationen. — Stadthagen, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 383. — Lit. bei Honigmann l. c.

ja nur Vermutungen, und sofort erheben sich auch Einwände. Zunächst scheint uns die ganze Lehre von der Harngiftigkeit nur mit grosser Vorsicht aufzunehmen zu sein, denn die bei ihrer Beobachtung verwandten Methoden lassen recht viel zu wünschen übrig. Verhältnismässig selten hat man die Isolierung der wirksamen Substanzen versucht, in der Regel wurde der genuine Harn, höchstens eingeengt oder neutralisiert, eingespritzt, d. h. eine Summe von zahlreichen Körpern, deren Mischung in höchstem Grade wechselt. Diese Arte des Experimentierens erweckt von vornherein wenig Vertrauen.

Mit der Annahme einer Zurückhaltung solcher Gifte unbekannten Ursprungs ist demnach etwas Wesentliches für die Klärung der urämischen Erscheinungen nicht gewonnen.

Wird man nun nicht umhin können, zugeben zu müssen, dass die mangelhafte Ausscheidung nierenfähiger Substanzen für den Organismus nichts weniger als gleichgiltig sei, insofern als eine dauernde Anurie schliesslich unter Herabsetung aller Lebenserscheinungen zum Tode führt, so werden wir uns doch für das Verständnis der mit Krämpfen, Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung verbundenen Formen der Urämie nach einem anderen Erklärungsgrund umsehen müssen. Da ist zu bedenken, dass die Niere nicht nur ein Ausscheidungsorgan, sondern auch der Ort wichtiger Stoffwechselvorgänge ist — wir erinnern nur an die Bildung der Hippursäure.[1]) Durch die zur Urämie führenden Prozesse (Nephritis, Hydronephrose) wird aber Nierengewebe geschädigt, und schon in der ersten Auflage dieses Buches hoben wir hervor, dass das vielleicht von Bedeutung ist. In der Tat hat man einige Anhaltspunkte dafür, wenn auch allerdings leider die bis jetzt vorliegenden Untersuchungsergebnisse keineswegs eindeutig sind. Lépine[2]) hat durch Einspritzen von Nierenextrakten allerlei merkwürdige Erscheinungen erzielt, Brown-Séquard[3]) bildete dann die Lehre von der „inneren“ Sekretion der Niere aus und hob ihre Bedeutung für das Verständnis der Urämie hervor. Auch blutdrucksteigernde Substanzen wurden in den Extrakten der gesunden, vor allem aber der kranken Niere gefunden.[4])

Gewiss sind das alles nur dürftige Anhaltspunkte — kaum mehr als die ersten Anfänge von Beobachtungen und Vermutungen.[5])

---

1) Bunge u. Schmiedeberg, Arch. f. exp. Pathol. 6. S. 233.
2) Lépine, Revue de médecine. 9. 1889. S. 514.
3) Brown-Séquard, Archives de physiologie. 1893. S. 778.
4) s. Ascoli, Urämie. 10. u. 11. Vorlesung.
5) Vgl. auch Honigmann l. c.

Aber der Gedanke erscheint fruchtbar, weitere Arbeit notwendig und erfolgversprechend.

Die bei der Urämie in Betracht kommenden hypothetischen Gifte, welche nach ASCOLI also nicht einheitlichen Ursprungs sein würden, ergreifen sicher das Zentralnervensystem in erster Linie, und zwar in ihm die verschiedensten Punkte, nämlich einmal die der Rinde und dann die Orte der Oblongata, von denen aus Atmung und Kreislauf reguliert werden. An beiden kombinieren sich dann Reizungs- und Lähmungserscheinungen in der mannigfachsten Weise. LANDOIS hat über den Einfluss von Giften auf die Ausbildung aller dieser Erscheinungen sorgfältige Beobachtungen angestellt.[1])

Die Harnwege.

Der in den Nieren abgesonderte Harn kann noch auf dem Wege bis zur Mündung der Urethra allerlei Veränderungen erfahren. Denn die Wand der Harnwege erkrankt nicht selten, hauptsächlich gilt das für Nierenbecken, Blase und Harnröhre. Erstere beiden stehen in naher Beziehung zu einander. Ist das Nierenbecken zuerst erkrankt, so läuft der veränderte Harn in die Blase und schädigt sie. Andererseits pflanzen sich von ihr aus sehr leicht Entzündungen durch die Ureteren nach dem Becken zu fort. Dieser Modus ist sogar die häufigste Ursache für die Entstehung einer Pyelitis, und darin liegt die ausgesprochene Gefahr jeder Art von langdauernder Cystitis, gleichgiltig, welche Ursache sie haben mag, dass möglicherweise der Prozess nach oben zu auf Nierenbecken und Niere fortschreitet. Sonst kann das Nierenbecken noch von der Niere her erkranken: Infektionen, z. B. Tuberkulose, greifen direkt von ihr auf dasselbe über, oder unter pathologischen Verhältnissen enthält der Harn Substanzen, welche die Schleimhaut der Harnwege und zunächst natürlich die von Becken und Kelchen schädigen. Von erheblicher ätiologischer Bedeutung ist auch die Ausbildung von Konkrementen in ihm.

Die Beziehungen der Harnblase zu den Nierenbecken wurden schon erwähnt; auch wenn ein reizender Harn die Nieren verlässt, so können sie erkranken. Oder Entzündungen, die an Nachbarorganen entstehen, und Steine schädigen ihre Wand. Das alles tritt aber an Bedeutung und Häufigkeit zurück gegen die Ein-

1) s. LANDOIS, Die Urämie.

wirkungen, welche von der Harnröhre ausgehen. Ist diese zunächst selbst erkrankt, so pflanzt sich der Prozess sehr häufig rückwärts auf die Blase fort. Und vor allem gelangen Mikroorganismen von der die Harnröhrenmündung umgebenden Haut durch die Urethra in die Blase. Man glaubt, dass bei Lähmung des Sphincter vesicae Spaltpilze durch die in der Harnröhre stehende Flüssigkeit nach oben sich bewegen. Jedenfalls werden sie viel häufiger durch Katheter direkt eingeführt, und sie müssen hineingelangen, wenn die Blase durch Fisteln mit lufthaltigen Hohlräumen in offener Verbindung steht. Ob die eingebrachten Mikroben aber in dem Organ zur Entwicklung kommen, hängt auch hier wieder in erster Linie davon ab, wie die Blase sich entleert. In der normal funktionierenden Blase vermögen Mikroorganismen, selbst wenn sie künstlich hineingebracht werden, nicht sich zu halten. Stagnation des Harns dagegen durch Strickturen der Härnröhre, durch Prostatahypertrophie oder Detrusorlähmung begünstigen ihre Entwicklung auf das allerbeste. Und das bedenklichste ist: Stagnation und Kathetergebrauch fallen ja fast stets zusammen. Die Art der in die Blase eingebrachten Mikroorganismen hängt also im wesentlichen davon ab, welche Spezies die Harnröhre bewohnen. Für die Frau hat Baisch sehr interssante Verhältnisse aufgedeckt[1]), indem er zeigte, in wie hohem Grade die Art der in der Harnröhre zu findenden Mikroben von den äusseren Lebensverhältnissen des Individuums abhängt.

Durch die Beimischung entzündlichen Sekrets kann der Harn weniger sauer oder sogar auch neutral werden, dann ist für eine Reihe von Salzen Gelegenheit zum Ausfallen gegeben. Wenn Mikroorganismen in den stagnierenden Harn gelangen, so entstehen die mannigfachsten Umsetzungen — verschieden je nach der Art der Spaltpilze, die eindringen. Jedenfalls ist keine wichtiger, als die ammoniakalische Harngärung. Verschiedene Mikroben sind imstande, einen Teil des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammoniak umzuwandeln.[2]) Aus dem neutralen Schwefel des Harns kann Schwefelwasserstoff entstehen.[3]) Durch diese chemischen Verände-

---

1) Baisch, Bakteriologische und experimentelle Untersuchungen über Cystitis. Beiträge zur Geburtshilfe u. Gynäkologie. 8. S. 297. Daselbst Literatur. (Klinik Döderlein.)

1) Über die alkalische Harngärung s. Leube, Virchows Arch. 100. S. 540; v. Jaksch, Ztft. f. phys. Chemie. 5. S. 395.

2) F. Müller, Berl. klin. Wchs. 1887. Nr. 23/24.

rungen des Harns erwachsen mancherlei Gefahren. Zunächst können wohl Ammoniaksalze ebenso wie Schwefelwasserstoff von der erkrankten Schleimhaut resorbiert werden. Beide Stoffe sind giftig und vermögen allerhand schwere Erscheinungen zu erzeugen. Das Ammoniak seinerseits wirkt aber ausserdem stark ätzend und schädigt die Blasenwand auf das allerempfindlichste.

Schon im Vorhergehenden wurde öfter die Ausbildung von Konkrementen erwähnt. Wir wissen, dass solche sich in Niere, Nierenbecken und Blase selbständig entwickeln können, sehr häufig werden sie aber auch aus den höher gelegenen Partien in die tiefen gespült und geben dort den Anlass zu neuen Bildungen.

An dem Aufbau der **Harnsteine**[1]) nehmen die verschiedensten Substanzen teil: Harnsäure, Urate, oxalsaurer Kalk, kohlensaure und phosphorsaure Erden, besonders Tripelphosphat, und es kann nun jedes Konkrement nur aus einem Körper bestehen oder auch deren mehrere enthalten. Stets werden die Steinbildner von einem Gerüst aus eiweissartiger Substanz zusammengehalten, nie fehlt dasselbe. Die Beziehungen zwischen diesen Steinbildnern und jener organischen Masse sind verschiedene. Zunächst können beide ein so inniges Gemenge darstellen, dass man sie optisch nicht unterscheiden kann. Weiter können die mineralischen Bestandteile, oder die Harnsäure, beziehentlich ihre Salze radialfaserig, also zugleich in konzentrischen Schalen und endlich können sie regellos angeordnet sein.

Das organische Gerüst ist nun nicht, wie man früher glaubte, etwas für die Konkremente Charakteristisches, sondern MORITZ hat gezeigt, dass es in jedem Harnkristall, welcher Art er auch sei, unter allen Umständen vorhanden ist.[2]) Das erscheint von erheblicher theoretischer Bedeutung. Denn während man früher die Bildung dieses organischen Gerüsts als etwas Pathologisches und als notwendige Vorbedingung für die Entstehung der Konkremente überhaupt ansah, erscheint dasselbe jetzt in viel harmloserem Lichte. Das Material für seine Ausbildung ist im Harn offenbar immer vorhanden, und es wird von den Steinbildnern auch jedenfalls in Anspruch genommen, wenn diese Gelegenheit zum Ausfallen haben. Unter welchen Bedingungen eine solche gegeben ist, muss untersucht

1) EBSTEIN, Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884 und in v. Ziemssens Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie. IX, 2. — ULTZMANN, Deutsche Chirurgie. Lieferung 32.

2) MORITZ, Kongr. f. innere Med. 1896. S. 523.

werden, wenn man die Entstehung der Harnsteine verstehen will. Die Sache ist also einfacher geworden, denn wir haben nur eins zu erklären, während früher die Ausbildung des organischen Gerüsts noch besonders erörtert werden musste.

Die allein oder vorwiegend aus Harnsäure und ihren Salzen bestehenden Steine sind am häufigsten, sie kommen in jedem Alter vor, oft gerade auch im jugendlichen. Vielfach entstehen die Harnsäurekonkremente wohl in der Niere selbst und wahrscheinlich schon in früher Lebenszeit: wie wir wissen, scheidet sich ja bei zahlreichen Föten und Neugeborenen Harnsäure in den Kanälchen der Niere aus (Harnsäureinfarkte[1]). Ob in diesem Falle mehr Harnsäure gebildet wird oder ob sie nur leichter ausfällt, ist zur Zeit noch nicht sicher, aber für unsere Frage auch nicht von entscheidender Bedeutung, denn die Bildung von Konkrementen muss schliesslich jedenfalls auf eine Veränderung der Ausscheidungsbedingungen zuzückgeführt werden, weil oft ja ganz erhebliche Mengen von Harnsäure in gelöstem Zusande den Körper verlassen.

Am Neugeborenen wird nun in der Regel diese kristallinisch abgeschiedene Harnsäure aus Nieren und Harnwegen ausgespült, ohne zu irgend welchem Schaden zu führen. Ob und wie oft sie aber auch in Nierenbecken oder Blase liegen bleibt und dort den Anlass zur Ausbildung grösserer Steine gibt, wissen wir nicht. Jedenfalls liegt es nahe, die Harnsäuresteine der Kinder mit diesen Infarkten in Zusammenhang zu bringen.

Für die Erklärung der Konkrementbildung kommt alles darauf an: unter welchen Bedingungen fällt Harnsäure aus. Nur einiges ist bekannt. Unter allen Umständen handelt es sich um ein Missverhältnis zwischen der von den Nieren ausgeschiedenen und der durch den Harn lösbaren Menge von Harnsäure. Also eine Steigerung der Harnsäureproduktion im Organismus könnte für unseren Fall nur dadurch von Bedeutung sein, dass der Harn dann leichter Niederschläge ausfallen lässt. Im allgemeinen dürfte sie keine Rolle spielen. Wenn man versuchen will die Gründe der Ausscheidung darzulegen, so fragt man zunächst, durch welche Mittel ist denn die Harnsäure im Harn gelöst. Er vermag ja viel mehr davon aufzunehmen als Wasser von der gleichen Temperatur.[2] Die Harnsäure ist im wesentlichen gelöst als Mononatriumurat

1) Über Harnsäureinfarkte s. Virchow in den Gesammelten Abhandlungen; Ebstein l. c.

2) Bunge, Physiol. Chemie. 3. Aufl. S. 308.

(vergl. S. 447). Die Beschaffenheit der gleichzeitig im Harn vorhandenen Phosphate spielt für unsere Frage eine grosse Rolle, weil sehr leicht das Mononatriumphosphat sich unter Wegnahme des Alkali aus den Uraten in Dinatriumphosphat umsetzt — die freie Harnsäure ist aber sehr schwer löslich. Auch der Gehalt des Harns an freier Kohlensäure hat eine grosse Bedeutung für die Lösungsverhältnisse der Harnsäure.[1]) Zunächst, könnte man sich also vorstellen, findet diese Umsetzung zuweilen schon innerhalb der Harnwege statt und dann gibt es Konkremente. Aber ist die Harnsäure nur als saures Alkalisalz gelöst? Tragen nicht vielleicht besondere Verbindungen in hervorragendem Grade dazu bei, sie leicht löslich zu machen? Auf diesen Gedanken müssen Rüdels interessante Beobachtungen[2]) über den Einfluss des Harnstoffs auf die Löslichkeit der Harnsäure unzweifelhaft führen, zumal auch gewisse klinische Momente[3]) für ein solches Verhältnis sprechen; allerdings ist das Ergebnis dieser Untersuchungen nicht mehr unbestritten. Nun stehen die Zustände, bei welchen vorwiegend leicht Harnsäurekonkremente sich entwickeln, häufig in naher Beziehung zur Gicht, man fasst sie ja gemeinsam unter dem Namen der Harnsäurediathese zusammen. Es ist also doch recht wahrscheinlich, dass irgend welche Anomalien des Stoffwechsels durch Variationen der mit dem Harn ausgeschiedenen Substanzen oder durch solche in der Konfiguration der Harnsäureverbindungen Gelegenheit zum Ausfallen der Substanz schaffen. Soviel man bis jetzt urteilen kann, dürften die mannigfachsten Momente von Einfluss sein, z. B. allein schon Menge und Art der mit dem Harn ausgeschiedenen Mineralstoffe.

Die gleiche Schwierigkeit für unser Verständnis bietet die Entstehung der Oxalatsteine. Der oxalsaure Kalk wird ebenfalls durch die saure Reaktion des Harns, man darf also sagen durch die Anwesenheit des Mononatriumphosphats in Lösung gehalten. Nimmt nun aus irgend welchen Gründen die saure Reaktion des Harns an Intensität ab — gleichzeitig geht dann das Mononatrium- in Dinatriumphosphat über —, so wird das Ausfallen des Calciumoxalats befördert. Doch liegt darin kaum die letzte Ursache der Entstehung von Oxalatsteinen.[4])

---

1) G. Klemperer, Ztft. f. physikal. Therapie. 4. S. 48.

2) Rüdel, Arch. f. exp. Pathol. 30. S. 469.

3) Bartels, Arch. f. klin. Med. 1. S. 1.

4) Vgl. G. Klemperer, Berl. klin. Wchs. 1901. S. 1289. — Klemperer u. Tritschler, Ztft. f. klin. Med. 44. S. 337.

Besser unterrichtet sind wir über die aus phosphorsauren Erden bestehenden Konkremente. Diese Stoffe sind als einfach- und zweifachsaure Salze im Harn gelöst und sie scheiden sich aus, wenn die Reaktion alkalisch wird, d. h. einfach saure und normale Salze an Stelle der zweifach phosphorsauren Alkalisalze treten. Oft kommt noch hinzu die Entstehung von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia.

Diese Konkremente entstehen ganz vorwiegend in der Blase und enthalten oft Kerne aus andersartiger Substanz, z. B. aus Uraten, welche augenscheinlich aus den Nierenbecken stammen oder aus Fremdkörpern, die künstlich in die Blase eingeführt wurden: Katheterstücke, Haarnadeln und andere. Um diese lagern sich die Salze ab, falls der Harn alkalisch ist. Alle diese Vorgänge werden nun noch besonders begünstigt durch Stagnation des Harns. Dann bleiben die ersten Anfänge der Konkremente liegen. Vor allem aber findet sich alkalischer Harn ganz vorwiegend im Gefolge von Cystitis und diese wiederum sehr häufig bei Stagnationen aus Gründen, die wir schon oben darzulegen versuchten. Mit der Beförderung der Steinbildung durch Stagnation wird vielleicht auch die Bevorzugung des männlichen Geschlechts zusammenhängen. In der Tat entstehen bei Männern wegen der Prostataerkrankungen und der langen, weniger dehnbaren Urethra Harnretentionen wesentlich leichter.

Aber das alles sind doch nur einzelne Anhaltspunkte für unser Verständnis, der Kern der Sache ist doch nahezu unbekannt; wir wissen nicht, warum es bei einzelnen Leuten zur Ausbildung von Konkrementen kommt, bei anderen nicht. Wie ist z. B. der Einfluss hereditärer Verhältnisse zu deuten?

Eine besondere Bewandtnis hat es mit den sehr seltenen, aus Cystin[1]) oder Xanthin bestehenden Konkrementen. Beide Körper sind ausserordentlich schwer löslich: Cystin, ein dem Eiweiss entstammender schwefelhaltiger Körper, kommt im normalen Harn wahrscheinlich überhaupt nicht vor, sondern wird nur dann in das Blut aufgenommen, wenn im Stoffwechsel merkwürdige, hier nicht weiter zu schildernde Prozesse ablaufen (s. S. 415). Xanthin ist schon im normalen Harn vorhanden, wenn auch nur in sehr ge-

---

1) Über Cystinurie s. Neumeister, Phys. Chemie. 2. Aufl. S. 829; Thomas in Neubauer-Vogels Harnanalyse. 2. S. 86; Ebstein, Harnsteine und Arch. f. klin. Med. 30. S. 594; Stadthagen u. Brieger, Bel. klin. Wchs. 1889. Nr. 16; F. Müller in Leydens Handb. 1. S. 242; Mörner, Ztft. f. phys. Chemie. 28. S. 595; Friedmann, Hofmeisters Beitr. 3. S. 1. — Vgl. Lit. S. 414 und 415.

ringen Mengen. Unter welchen Bedingungen beide Stoffe ausfallen, ist unbekannt.

Die Gefahren der Harnsteine sind ähnliche wie die der Gallenkonkremente. Die harten höckrigen Gebilde (besonders solche aus Harnsäure oder Kalkoxalat) können die Schleimhaut reizen, Entzündungen in ihr oder in der Umgebung, Schmerzen, Blutungen hervorrufen und, wenn grössere oder besonders scharfkantige Steine in die Ureteren eintreten, so erzeugen sie Koliken: Anfälle mit sehr heftigen Schmerzen und Erbrechen. Dauert aber der Verschluss der Harnröhre oder beider Harnleiter längere Zeit, dann kommt es zu Hydronephrose, Harnretention und ihren schon dargelegten Folgeerscheinungen.

Früher als diese schweren Zustände erzeugen Blasenkonkremente oft Störungen der Harnentleerung. Dadurch, dass sie sich vor die Urethralmündung legen, wird das Ausfliessen des Harns anfangs erschwert oder im Verlaufe unterbrochen. Die Kranken haben dabei häufig ein sehr unangenehmes Gefühl des Drängelns in der Blase, des Tenesmus, wie es für den Darm bei Rektumkrankheiten beschrieben wurde. Diese eigentümliche Empfindung ist durchaus nicht den Steinen ausschliesslich eigen. Man findet sie vielmehr bei allen Erkrankungen des Blasenhalses: Entzündungen, Geschwülsten und anderen. Auf Sitz und Intensität des krankhaften Prozesses, nicht auf seine Art kommt es an. Kann doch auch allein schon ein chemisch eigentümlich beschaffener Harn, z. B. ein stark konzentrierter, Blasentenesmus hervorrufen.

Die Beschwerden sind dann ganz ähnliche wie bei den Erkrankungen des Rektums: die Reizung des Blasenhalses erzeugt einen andauernden Reiz zur Harnentleerung. Diesem muss häufig Folge gegeben werden, die Blase zieht sich kräftig, und wenn sie entzündet ist, unter heftigen Schmerzen zusammen. Jedesmal wird aber nur wenig Harn entleert, da in den kurzen Pausen nur wenig in die Blase einträufelte.

Schmerzen entstehen in den Harnwegen gar nicht selten. Auch die erkrankte Niere selbst kann wohl unangenehme Empfindungen erzeugen, dafür spricht wenigstens das dumpfe Druckgefühl, welches Leute mit akuter oder chronischer Nephritis im unteren Teil des Rückens so oft klagen. Aber jedenfalls weit heftiger sind die von der Wand der Harnwege ausgehenden Schmerzen, und dann handelt es sich wohl in der Regel um Krämpfe ihrer Muskulatur, die reflektorisch von der Schleimhaut aus erzeugt werden, entweder dadurch, dass sie durch Fremdkörper gereizt wird, oder sie

selbst wird in pathologischen Zuständen, z. B. bei Entzündungen und Ulzerationen reizbarer. Diese heftigen Muskelkontraktionen erzeugen dann die gleichen, ausserordentlichen Schmerzen, wie das für die Krämpfe der Gallenwege und des Darms schon beschrieben wurde. Aber auch die Erkrankungen der Wand führen zu sehr unangenehmen Empfindungen — offenbar hat die Schleimhaut selbst zahlreiche Schmerznerven. Und auch hier wiederum werden Epithelläsionen und Muskelkrämpfe recht häufig vereint sein und dem Kranken dann doppelte Qualen bereiten, weil ja die einen so leicht die anderen auslösen und andererseits die Bewegungen noch viel unangenehmer werden, wenn dabei eine erkrankte Schleimhaut gezerrt und gepresst wird. Alles das gilt für Harnleiter sowohl wie für Blase, und einzelne Teile der Urethra verhalten sich nicht anders.

Das Nervensystem.[1])

Das Nervensystem vermittelt zwei Reihen von Erscheinungen: körperliche und psychische. Wie sie beide ihrem Wesen nach zu einander stehen, darauf kann hier nicht eingegangen werden. Das sind Fragen, die an die tiefsten Geheimnisse des Lebens heranreichen, und auch die Pathologie wird berufen sein, an ihrer Lösung mitzuarbeiten, weil uns die Natur die mannigfachsten Fälle von Störung dieser Beziehungen gibt. Psychologie und Psychiatrie sind gemeinsam beschäftigt, in dieses schwierigste der Probleme einzudringen.

Hier sollen nur ganz bescheiden einige Funktionsstörungen besprochen werden, die bei erkranktem Nervensystem, aber normaler Psyche auftreten. Diese Abtrennung ist unzweifelhaft eine künstliche und auch nur durch die bisherige Entwicklung der Neuropathologie und ihren gegenwärtigen Zustand einigermassen zu rechtfertigen. Schon bei diesem kleinen Versuche aber wird sich zeigen, wie nahe die Beziehungen zwischen psychischen und körperlichen Verrichtungen sind.

Die von uns zu erörternden körperlichen Störungen können entweder eine bestimmte Funktion treffen. Das geschieht dadurch, dass gewisse Orte des Nervensystems erkranken und in ihrer Funktion leiden („Herdsymptome"): es ist nämlich im Nervensystem der Ablauf einer Verrichtung stets an die Integrität ge-

---

1) Zur allgemeinen Orientierung: Strümpell, Spez. Pathol. u. Therapie. II.; O. Vierordt, Diagnostik der inneren Krankheiten; Möbius, Diagnostik der Nervenkrankheiten; Goldscheider, Diagnostik der Nervenkrankheiten; Blocq et Onanoff, Séméiologie et Diagnostic des maladies nerveuses. Paris 1892; Erb in Ziemssens Handbuch. 12; Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten; v. Leyden u. Goldscheider, Krankheiten des Rückenmarks in Nothnagels Handbuch. 19; Charcots Werke; Pierre-Marie, Die Krankheiten des Rückenmarks. Deutsch. Ziehen, Ergebnisse usw. von Lubarsch-Ostertag. 3. 1896. S. 591; Wernicke, Gehirnkrankheiten; v. Monakow, Gehirnpathologie in Nothnagels Handbuch. 9, I.; Déjérine, Séméiologie des maladies du système nerv.; Oppenheim, Lehrb. der Nervenkrankheiten. 4. Aufl.

wisser Faserzüge, Ganglienzellen und Verbindungen geknüpft. Oder die Erscheinungen hängen von einer Erkrankung des ganzen zentralen Systems ab, dann nennen wir sie „Allgemeinsymptome“. Das Charakteristische ist hier die Zusammenordnung verschiedener Störungen, welche teils auf Läsionen bestimmter Orte hinweisen, teils aber überhaupt nicht oder wenigstens gegenwärtig nicht zu lokalisieren sind. Die Art ihrer Vereinigung entsteht dadurch, dass einer das ganze Organ treffenden Schädlichkeit gewisse Teile desselben eher unterliegen als andere.

Allgemeinsymptome.

Lebens- und Funktionsfähigkeit des zentralen Systems ist zunächst in hervorragendem Grade vom Kreislauf abhängig. **Störung der Blutzufuhr** ruft sehr charakteristische Erscheinungen hervor, wir erwähnten sie zum Teil schon, als wir von der Atmung redeten, und besprachen damals die ausserordentliche Empfindlichkeit des Atemzentrums gegen Veränderungen im Gasgehalt des Blutes. Erst nach der Oblongata wird durch Zirkulationsanomalien die Hirnrinde beeinflusst, dann trübt sich das Bewusstsein und die Kranken verlieren das schreckliche Gefühl der unzureichenden Atmung. So empfindlich nun auch die genannten Hirnpartien des gesunden Menschen gegenüber einer mangelhaften Blutversorgung sind, so sicher gewinnt man aber andererseits am Krankenbett den Eindruck, dass an chronische Kreislaufstörungen, sei es lokaler Natur, z. B. bei grossen Strumen oder allgemeiner bei Herzfehlern, eine Gewöhnung in hohem Maße eintritt. Es ist ja sehr schwer, darüber ein gesichertes Urteil abzugeben, denn meist fehlen uns die Mittel, den Grad der Veränderung des Kreislaufs zuverlässig abzuschätzen. Wenn man sich aber auf Eindrücke verlässt, so ist man häufig erstaunt, wie verhältnismässig gering die Hirnerscheinungen bei ausgeprägter nervöser Stauung oder arterieller Anämie sind, falls sie lang anhalten.

Die als Ohnmacht bezeichneten Zustände von Bewusstlosigkeit werden in der Regel auf Hirnanämie zurückgeführt. Sie können, wie bekannt, als Folge psychischer Einwirkungen kräftige und sonst gesunde Leute treffen. Häufiger beobachtet man sie bei anämischen jungen Mädchen und bei älteren Leuten mit Entartung der Hirnarterien. Bei diesen Ohnmachten verlieren die Kranken das Bewusstsein, fallen deswegen um und liegen eine

Zeit mit blassem Gesicht, ruhiger Atmung, ohne Cyanose und irgend welche Reaktionserscheinungen da. Die Apparate der Oblongata vollführen also ruhig ihre Verrichtungen ohne Erregung, ohne Lähmung, nur die Hirnrinde ist ausgeschaltet wie bei einer leichten Narkose. Es ist nicht wahrscheinlich, dass es sich hierbei um eine Herabsetzung der Zirkulation im ganzen Hirn handelt, denn sonst würde man Erscheinungen von seiten der Oblongata finden. Wenn wirklich Kreislaufstörungen vorliegen sollten — wofür ja allerdings eine Reihe von Erscheinungen spricht, vor allem, dass in der Tat Anämische häufig Veränderungen des Gefässzustands innerhalb einzelner Provinzen haben, ferner die Tatsache, dass bei Arteriosklerose sehr leicht umschriebene Zirkulationsstörungen eintreten —, so können nur Teile des Grosshirns beteiligt sein, es würde sich also um partielle Gefässverengerungen (Krämpfe, Verstopfungen, Wandverdickung) handeln. Wie weit solche tatsächlich in Betracht kommen, müssen genauere Untersuchungen ergeben. Die Herztätigkeit ist, wie die Beobachtung des Pulses zeigt, bei Ohnmacht häufig beeinträchtigt: sie wird langsam und setzt aus. Dann erscheint es um so merkwürdiger, dass Erscheinungen von seiten des Atem- und Gefässnervenzentrums fehlen.

Grosse Schwierigkeiten bereiten unserem Verständnis Erscheinungen allgemeiner Natur, wie sie sich oft dauernd bei anämischen Menschen finden. Es handelt sich teils um Reizerscheinungen: Kopfschmerzen, Ohrensausen, Augenflimmern, Schwindel, teils um Depressionszustände, besonders ein Gefühl der Ermattung. In der Regel führt man das alles auf Blutarmut des ganzen Hirns zurück. Aber man würde dann weniger an eine mangelhafte Sauerstoffversorgung als an allgemeine Ernährungsstörungen der Hirnsubstanz zu denken haben. Diese Vorstellung ist keineswegs von der Hand zu weisen, indessen vorerst kann man sie auch nicht als begründet ansehen. Denn mancherlei andere Möglichkeiten liessen sich auch denken. So könnten z. B. chemische Substanzen, die in einem pathologischen Stoffwechsel gebildet werden, einen Vergiftungszustand hervorrufen und dabei die genannten Erscheinungen erzeugen. Das wäre durchaus nicht ohne Analogie. Ja, es ist überhaupt noch gar nicht entschieden, ob manche der genannten Erscheinungen nicht peripher innerhalb der Sinnesorgane entstehen. Diese Vermutung lässt sich keineswegs prinzipiell ablehnen. LENHARTZ sah[1]) bei Chlorotischen

1) LENHARTZ, Münch. med. Wchs. 1896. Nr. 8. 9.

Kopfschmerzen und Schwindel zweifellos durch eine Erhöhung des Subarachnoidealdruckes vermittelt.

Die Verhältnisse der Lymphe sind für das Zentralnervensystem von grösster Bedeutung.

Hirn und Rückenmark schwimmen in einer Flüssigkeit, die sich durch Sekretion und Resorption in fortdauerndem Wechsel befindet. Es ist hier nicht der Ort, darauf einzugehen, welche grossen Vorteile dadurch gegeben sind, wie Druck sowohl auf das Zentralorgan als auch auf die an der Hirnbasis abgehenden Nerven hierdurch auf das sorgfältigste bei den verschiedenen Bewegungen des Körpers vermieden wird. Auch der Kreislauf in der Schädel-Rückgratshöhle bleibt, wie Grashey darlegte[1]), von der Körperlage ganz unabhängig. Der Liquor cerebrospinalis begleitet vom Subarachnoidealraum aus die Lymphscheiden der Hirngefässe weit in das Gehirn hinein. Das ist äusserst wichtig, denn alle Schwankungen des Blutdruckes, wie sie ja so ausserordentlich häufig vorkommen, werden dadurch an einer direkten Einwirkung auf das sehr empfindliche Hirn gehemmt.

Der Druck dieser Flüssigkeit wurde am gesunden Menschen von den meisten Forschern schwach positiv gefunden, mit starken individuellen Schwankungen.[2]) Seine Höhe hängt einmal vom Blutdruck ab, vor allem aber von den gegenseitigen Beziehungen zwischen Sekretion und Resorption der Flüssigkeit. Sie wird wahrscheinlich von den Zotten des Plexus chorioideus abgeschieden[3]) und zeigt sich schon durch ihre eigentümliche Zusammensetzung (ihren geringen Eiweiss- und auffallend hohen Kaligehalt) als ein Produkt besonderer Zelltätigkeit. Die Resorption erfolgt wohl in erster Linie in die Pachionischen Granulationen, damit in die Venen und weiter in die Lymphgefässe der Nase und des Halses. Es stellt also die absolute Höhe des Subarachnoidealdruckes stets die Resultate der genannten drei Momente dar.

Am Krankenbett sehen wir recht häufig die Spannung dieser Flüssigkeit von den geringsten bis zu recht hohen Graden gesteigert[4]) **(Erscheinungen des Hirndrucks).** Die verschiedenartigsten Momente können das zur Folge haben. Zunächst alle, die zu Raumbeschränkung in der Schädelkapsel führen, also solide Geschwülste

1) Grashey, Experimentelle Beitr. zur Lehre v. der Blutzirkulation in der Schädel-Rückgratshöhle. München 1892. S. 43.

2) D. Gerhardt, Mitteilung aus d. Grenzgebieten. 13. S. 501.

3) Über diese Verhältnisse s. Falkenheim u. Naunyn, Arch. f. exp. Path. 22. S. 269.

4) Über Hirndruck s. ausser den schon genannten u. noch zu nennenden Abhandlungen v. Bergmann, Die Lehre von den Kopfverletzungen. Deutsche Chirurgie. 30 u. Langenbecks Arch. 32. S. 705; Cramer, Diss. Dorpat 1873; Leyden, Virch. Arch. 37. S. 519; Hill, Proceedings of the Royal. Society 55. S. 52; Althann, Diss. Dorpat 1871; Naunyn u. Schreiber, Archiv f. exper. Path. 14. S. 1; Falkenheim u. Naunyn, Ebenda. 22. S. 261; Grashey, Experimentelle Beiträge usw.

irgend welcher Art, besonders wenn sie durch Druck auf die Vena Galeni gleichzeitig venöse Stauung erzeugen. Ferner Blutergüsse, die von aussen auf das Hirn drücken oder in ihm entstehen. Das Nervengewebe selbst ist als inkompressibel anzusehen.[1]) Wird der Innenraum des Schädels verkleinert, so muss es zunächst zum Abfluss von Cerebrospinalflüssigkeit und zu einer Dehnung der dehnbaren Begrenzungen, d. i. der Dura mater spinalis kommen. Es wird sich dann ein neuer Gleichgewichtszustand herstellen. Wann dieser erreicht wird und wie hoch dann die neuen Druckwerte sich gestalten, hängt von der Grösse der Raumbeschränkung, Intensität der Resorption und Dehnbarkeit der Wände ab. Also wiederum sind die verschiedensten Dinge bedeutungsvoll; so versteht man, dass scheinbar die gleiche Ursache bei verschiedenen Individuen verschiedene Folgeerscheinungen hervorruft.

Im einzelnen liegen nun die Verhältnisse gerade bei der Einwirkung dieser „raumbeschränkenden“ Momente noch recht unklar. Unzweifelhaft muss ja eine harte Masse, die sich zum Schädelinhalt hinzuaddiert, den Subarachnoidealdruck steigern; wir erörterten schon, welche Momente für den Grad der Erhöhung von Bedeutung sind. Darf man die Dehnbarkeit der Wände sowie Abscheidung und Resorption des Liquor als normal ansehen, so ist das in erster Linie die Grösse des raumbeschränkenden Moments. Denn wenn sich ein solches geltend macht, so folgen darauf Wanddehnung und Aufsaugung von Liquor. Dadurch kann die Wirkung kleinerer „Fremdkörper“, wenn dieser Ausdruck gestattet ist, sicher ausgeglichen werden, und in dem Maße bilden sich dann die Erscheinungen des Hirndrucks zurück. Nun besteht aber gerade bei den Hirntumoren[2]) zwischen der Grösse der Geschwulst und des Subarachnoidealdrucks keinerlei gesicherte Beziehung: auch die kleinsten Neoplasmen vermögen den schwersten Hirndruck zu erzeugen. Ferner entwickeln sich doch die Tumoren zum Teil auf Kosten des nervösen Gewebes, das muss aber ihre direkt raumbeschränkende Wirkung vermindern, und endlich sammelt sich die cerebrospinale Flüssigkeit, nachdem sie abgelassen ist, gerade bei Geschwülsten sehr rasch wieder an. Alles das spricht gegen die rein mechanische Wirkung der Tumoren und lässt daran denken, dass durch ihre Anwesenheit die Produktion und Aufsaugung der cerebrospinalen Flüssigkeit gestört ist. Es würden dann die Dinge ähnlich liegen wie bei Geschwülsten der Pleura und des Peritoneums: auch diese führen zu Flüssigkeitsergüssen, und es liegt keinerlei Grund vor diese Erfahrungen nicht auf das Gehirn zu übertragen, um so weniger Grund, als bei Tumoren desselben, obwohl systematische Untersuchungen unseres Wissens fehlen,

---

1) Grashey, Allgem. Ztft. f. Psychiatrie. 43. S. 267.

2) Über die Hirntumoren vgl. die ausgezeichneten Abhandlungen von Wernicke, Gehirnkrankheiten. 3. S. 253; Strümpell, Spez. Pathologie und Therapie. III; Oppenheim, Die Geschwülste des Gehirns in Nothnagels spez. Pathologie. 9.

gar nicht so selten ebenfalls entzündliche Erscheinungen gefunden werden.[1]) Dazu ist der Eiweissgehalt des Liquors auch bei Tumoren oft erhöht[2]) und, wie noch gezeigt werden wird, die Stauungspapille ja zuweilen wenigstens entzündlicher Natur.

Unseres Erachtens wird das Verständnis des Hirndrucks bei Tumoren durch diese Annahme von Störungen des Flüssigkeitswechsels ganz bedeutend gefördert, und wie ich sehe, heben NAUNYN und FALKENHEIM[3]) das Gleiche hervor. Es ergibt sich hier ein Feld für weitere klinische und pathologisch-anatomische Beobachtungen; solche würden die Entscheidung sicher bringen können.

Dass Störungen in Produktion und Aufsaugung der Hirnflüssigkeit allein schon den Subarachnoidealdruck zu erhöhen vermögen, beweist die Entstehung von Hirndruck durch entzündliche Prozesse an den Hirnhäuten; Meningitiden des verschiedensten Ursprungs führen ja gar nicht selten dazu. Für diese entzündlichen Erkrankungen der zarten Hirnhäute ist aber eine gleichzeitig bestehende Erhöhung der Produktion und der Aufsaugung der Cerebrospinalflüssigkeit doch äusserst wahrscheinlich.

Dunkel sind die Gründe der Flüssigkeitsanhäufung in der Regel bei chronischem Hydrocephalus der Kinder. Vielleicht ist er zuweilen entzündlicher Natur (Erkrankung des Ependyms) — in der Mehrzahl der Fälle müssen wir diesen Ursprung wohl ablehnen, das kann man aus der Eiweissarmut der hydrocephalischen Flüssigkeit schliessen. Und ganz unklar ist der Ursprung des Hirndrucks auch in den merkwürdigen Fällen von Chlorose, die LENHARTZ beobachtete. Durch C. HESS und ROMBERG[4]) wissen wir jetzt, dass Chlorotische sehr häufig Veränderungen des Augenhintergrunds zeigen und dass diese grosse Ähnlichkeit mit geringen Graden der Stauungspapille haben. Das würde das Bild des Hirndrucks bei solchen anämischen jungen Mädchen fester zu konstruieren gestatten, wenn nur nicht die Papillenveränderungen sich vielfach ohne Begleitung von anderen schweren Hirnsymptomen fänden! Vorerst entziehen sich also diese Dinge noch jeder sicheren Beurteilung. Wahrscheinlich handelt es sich aber um einen direkten Einfluss der Chlorose auf den Sehnerven.

Vielleicht dürften sich Steigerungen des Liquordrucks noch bei mancherlei Zuständen herausstellen, z. B. im Hydrocephaloid der Kinder. Doch wissen wir darüber vorerst nichts.

---

1) s. GOWERS, Nervenkrankheiten. II. S. 498. — ELSCHNIG, v. Gräfes Arch. f. Ophthalmologie. 41, II. S. 179.

2) LENHARTZ, Münchner med. Wchs. 1896. Nr. 8, 9.

3) FALKENHEIM u. NAUNYN, Arch. f. exp. Path. 22. S. 301.

4) ROMBERG, Berl. klin. Wchs. 1897. Nr. 25.

Wächst nun aus einem der genannten Gründe die Spannung des Liquor cerebrospinalis, so bleiben krankhafte Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems nicht aus. Sie äussern sich zunächst in Kopfschmerzen, allgemeiner geistiger und körperlicher Schwäche und einer eigentümlichen Veränderung des Augenhintergrunds, der sogenannten Stauungspapille. Man spricht dann von Symptomen des indirekten (latenten) Hirndrucks und führt sie wesentlich auf Gewebsveränderungen zurück, die durch die andauernde Störung der Spannungsverhältnisse im Hirn auftreten. Vielleicht ist weniger die Höhe als die Dauer der Druckerhöhung für ihre Entstehung von Bedeutung.[1]) Natürlich interessiert es aber auch die mindestens notwendigen Druckhöhen kennen zu lernen, und dazu ist jetzt durch das QUINCKEsche Verfahren[2]) der Lumbalpunktion reichlich Gelegenheit gegeben. Doch scheinen mir die vorliegenden Daten[3]) noch nicht die Feststellung bestimmter Grenzen zu gestatten. Möglicherweise existieren solche überhaupt nicht, weil die individuellen Schwankungen der Norm zu beträchtliche sind.

Unter diesen indirekten Hirndrucksymptomen nimmt die Stauungspapille eine besondere Stellung ein. So sicher sie diagnostisch als ein Zeichen gesteigerten Subarachnoidealdrucks gilt, so wenig ist doch ihre genetische Beziehung zu ihm vollständig aufgeklärt. Wenn wir vorher nach dem Vorgang von NAUNYN von „chronischen Gewebsveränderungen" sprachen, so können diese entweder die direkte Wirkung des Drucks auf die Zellen, bez. seine indirekte (durch Vermittlung der Gefässe) oder eine von der Drucksteigung unabhängige toxische Wirkung (Folge der Krankheitsursache) sein.

Die Papillitis mit Hervorwölbung des Sehnerven ist ein direktes Zeichen für Steigerung des Hirndrucks, in der Regel bildet sie sich auch mit Verminderung desselben zurück. Ob sie aber ihre Entstehung allein der Druckerhöhung des Liquor cerebralis verdankt, ist doch mehr als zweifelhaft: nach Ansicht der meisten Ophthalmologen ist das nicht der Fall. Aber die Frage ist generell sehr schwer zu entscheiden. Einmal ist der Prozess in den verschiedenen Stadien der Erkrankung wohl nicht ganz gleichwertig. Einzelne Forscher[4]) nehmen im Anfang

1) Vgl. FALKENHEIM u. NAUNYN l. c.

2) QUINCKE, Kongr. f. innere Med. 1891. S. 321; Ders., Deutsche Klinik. 6. S. 351.

3) Lit. bei LENHARTZ, Münchner med. Wchs. 1896. Nr. 8. 9. — STADELMANN, Grenzgebiete. 2. S. 549.

4) s. SCHMIDT-RIMPLER, Archiv f. Augenheilkunde. 18. S. 165; Ders. in

ganz wesentlich Stauung und Ödem an. Nach anderen[1]) ist von Anfang an Entzündung vorhanden, also mehr als die blosse Folge der Druckerhöhung.

Hoche hebt[2]) mit vollkommenem Recht hervor, wie wichtig es für die ganze Entscheidung der Frage sei, welche Anschauung über die Entzündung man habe. Mit gutem Griff exemplifiziert er auf die Auffassung der Kompression des Rückenmarks als einer Myelitis oder als eines einfachen Entartungsvorgangs. Aus der Literatur gewinnt man den Eindruck, dass auch für den, der die Degenerationen von den Entzündungen streng zu trennen geneigt ist, die Stauungspapille auf der Höhe des Prozesses mindestens häufig Zeichen der Entzündung darbietet. Dieser Anschauung scheint mir wie gesagt nach den grundlegenden Untersuchungen Lebers und seiner Schüler[3]) auch die Mehrzahl der Ophthalmologen zuzuneigen. Offenbar liegt die Sache recht verwickelt. Krückmann, der über ein sehr grosses Beobachtungsmaterial aus der Leipziger Augen- und medizinischen Klinik verfügt, hat früher ebenfalls einen entzündlichen Charakter der Stauungspapille angenommen.[4]) Neuerdings aber gewann er Präparate, die keinerlei Erscheinung von echter Entzündung zeigten[5]), und dieses Urteil wiegt um so schwerer, als Marchand die Präparate eingehend besichtigte und ebenfalls alles das vermisste, was man jetzt Entzündung nennt. Wahrscheinlich verhält sich die Sache doch in verschiedenen Fällen verschieden (Bedeutung des Krankheitsstadiums).

Da man die Ursache einer Entzündung nicht wohl in der blossen Stauung sehen kann, so muss man die Existenz eines mit der Hirnerkrankung als solcher im Zusammenhang stehenden Entzündungsreizes annehmen, in dem Sinne, wie ihn Leber und Deutschmann formuliert haben. Eine gewisse Parallele würden die Entzündungen seröser Häute gewähren, wie sie sich z. B. an Peritoneum und Pleura bei dem Vorhandensein von Carcinom entwickeln. Indessen wir müssen vom Standpunkte der Theorie aus betonen, dass die fraglichen Gifte rein hypothetischer Natur sind, dass ihre Annahme bei manchen Geschwülsten, z. B. den Gliomen, sogar recht erhebliche Schwierigkeiten bereitet.[6])

Die Ausbildung des klinischen und anatomischen Bildes der Stauungspapille würde also eine Reihe von Momenten erfordern: Ausbreitung des unter erhöhtem Druck stehenden Liquor cerebrospinalis in die Opticusscheide und, wenigstens in manchen Fällen, Vorhandensein echter Entzündungen. Für uns hat aber die Ent-

---

Nothnagels spez. Pathologie und Therapie. Bd. 21. S. 15; Ulrich, Archiv f. Augenheilkunde. 17. S. 30; 22. S. 32.

1) s. z. B. Elschnig, v. Gräfes Archiv. 41. II. S. 179.

2) Hoche, Archiv f. Augenheilkunde. 35. S. 192.

3) Leber in Gräfe-Saemischs Handbuch. 5. S. 759; Deutschmann, Über Neuritis optica. Jena 1887.

4) Krückmann, Bericht über die 26. Versammlung der ophthalmolog. Gesellschaft. 1897. S. 3.

5) Nach brieflicher Mitteilung.

6) Vgl. Hoche l. c.

stehung entzündlicher Prozesse am Sehnervenkopf, also „an einem Teile des Gehirns" deswegen so grosses Interesse, weil ihre Existenz natürlich mit dem grössten Gewicht die oben geäusserte Anschauung unterstützt, dass Abscheidung und Resorption der cerebrospinalen Flüssigkeit bei Hirntumoren gestört seien. Und so dürfte sich auch das nicht selten vorkommende, sonst so rätselhafte Fehlen der Stauungspapille bei manchen Hirnkrankheiten, z. B. bei Hirnabszess und manchen Fällen von Hydrocephalus, erklären. Beide Zustände können zu Stauungspapille führen, aber recht oft vermissen wir sie auch. Man wird dann annehmen müssen: in vielen Fällen von Hydrocephalus fehlen die Entzündungsreize und bei Abszessen nicht selten die zur Erhöhung des Subarachnoidealdrucks führenden Momente.

In einer gewissen Beziehung zu den Erörterungen über die Genese der Stauungspapille steht der Befund anatomischer Veränderungen auch an anderen Nerven als direkte Folge des gesteigerten Cerebrospinaldrucks.[1] Man sieht Veränderungen an den hinteren und vorderen Wurzeln, sogar an Fasersystemen innerhalb des Marks selbst.[2] Manche klinische Erscheinungen werden dadurch verständlich, z. B. das Wechseln der Patellarreflexe und ihr Wiederkommen nach Lumbalpunktionen.

Man sieht also, dass der Nervus opticus nicht in jeder Beziehung eine isolierte Stellung einnimmt.

Eine zweite Reihe von Erscheinungen, die sogenannten „direkten (manifesten)" Symptome des Hirndrucks entstehen, wenn die Spannung des Liquor cerebrospinalis höhere Grade erreicht. Und zwar ist dann das Wirksame die Störung des Kreislaufs. Wir sprachen schon von den eigentümlichen Verhältnissen der Zirkulation im Hirn. Erreicht der Subarachnoidealdruck eine gewisse Höhe, so werden die nachgiebigsten Stellen des Gefässsystems, d. s. die grossen Venen, vor ihren Einmündungsstellen in die steifwandigen Sinus zusammengedrückt, nun wächst natürlich in den Kapillaren und den Anfängen der Venen der Druck und dadurch werden diese wieder eröffnet, um bald wieder zusammenzufallen. Man sieht die Venenwände „vibrieren", wie Grashey sich ausdrückt. Welche Erscheinungen von seiten des Hirns mit diesen ersten Kreislaufsstörungen einhergehen, wissen wir nicht sicher. Die experimentellen Erfahrungen lehren unseres Erachtens mit Sicherheit, dass völlig

1) Hoche, Ztft. f. Nervenheilk. 11. S. 420. — C. Mayer, Jahrb. f. Psych. 12. S. 410.

2) A. Hoffmann, Ztft. f. Nervenheilk. 18. S. 259. — Eigene Beobachtungen und Literatur bei Finkelnburg, Ebenda. 21. S. 296. — Kirchgaesser, Ztft. f. Nervenheilkunde. 13. S. 77.

charakteristische Symptome sich einzustellen beginnen, sobald der intrakranielle Druck bis zu einer Kompression der Arterien gewachsen ist: Benommenheit, Erbrechen, Verlangsamung des Pulses und der Atmung, sowie allgemeine epileptiforme Konvulsionen sind dann die Folge (Symptome des direkten Hirndrucks). Hier ist also das Wirksame die arterielle Anämie und daraus ergeben sich schon ganz bestimmte Anhaltspunkte für ihre Entstehung. Zwei Momente konkurrieren: die absolute Höhe des Subarachnoideal- und die des Blutdrucks. Auf deren Verhältnis kommt es an. Die Erscheinungen treten immer dann auf, wenn der intrakranielle Druck den Blutdruck übertrifft. Also Sinken der arteriellen Spannung kann ebensogut die Symptome des manifesten Hirndrucks hervorrufen wie Steigerung des Subarachnoidealdrucks. Und sind sie einmal da, so halten sie an, selbst wenn die Spannung des Liquor sich wesentlich mindert. Es genügen eben viel geringere Kräfte die Arterien komprimiert zu halten, als sie zusammenzudrücken.

Für den direkten Hirndruck werden sich natürlich noch viel weniger absolute Grenzmaße festsetzen lassen, als für den latenten, weil es ja bei ihm immer auf das Verhältnis von Subarachnoideal- und Arteriendruck ankommt. Eine scharfe Grenze zwischen beiden Formen des Hirndrucks dürfte auch insofern kaum existieren, als die Apparate des Hirns individuell wohl auch verschieden empfindlich gegen Druckeinwirkung und Anämie sind. So sehen wir schon bei dauerndem latenten Hirndruck wechselnde Erscheinungen. Die manifesten Symptome treten dann bei Geschwülsten sehr häufig anfallsweise hinzu, und es scheint, als ob das in erster Linie mit Zirkulationsstörungen in Zusammenhang stünde.

Völlig anderer Natur sind offenbar die Erscheinungen der **Hirnerschütterung** (Commotio cerebri). Wir verstehen darunter gewisse Allgemeinsymptome des zentralen Nervensystems: die Kranken sind bewusstlos, blass, alle willkürlichen Muskeln schlaff, die Atmung ist schwach, der Puls weich, klein und verlangsamt oder auch beschleunigt, die Pupillen sind oft reaktionslos, häufig tritt Erbrechen ein — niemand wird die grosse Ähnlichkeit mit den Erscheinungen der Ohnmacht verkennen. Alles das findet sich nun als Folge einer mehr oder weniger starken Erschütterung des Kopfes beziehentlich des ganzen Körpers. Oft besteht geradezu ein Missverhältnis zwischen Stärke der Verletzung und Schwere der Erscheinungen. Ja man kann sagen: gerade die stärksten und besonders die mit Kontinuitätstrennung des Schädels einhergehenden Verletzungen führen in der Regel nicht zur reinen Hirnerschütterung.

Es handelt sich bei der Kommotion sicher um eine Herabsetzung der Hirntätigkeit im ganzen. In verschiedenen Fällen erreicht sie verschiedene Grade. Bei den leichteren ist vorwiegend die Hirnrinde betroffen (Störung des Bewusstseins, Paresen), in schwereren sind es auch die tiefen Zentren der Oblongata (Orte für Kreislauf und Atmung), in den schwersten kann die Aufhebung aller lebenswichtigen Funktionen den Tod zur Folge haben.

Anatomisch fehlen alle Anhaltspunkte für das Wesen des merkwürdigen Prozesses, und für seine Entstehung ist die Wirkung von Kreislaufstörungen wohl sicher abzulehnen. Denn sie rufen ein anderes Krankheitsbild hervor, und zudem konnten KOCH und FILEHNE[1]) auch am blutleeren Frosch durch Verhämmern des Schädels die Erscheinungen der Kommotion erzeugen. Man wird vielmehr direkt die mechanische Erschütterung der nervösen Gebilde in den Mittelpunkt stellen. Das hat bei weitem das Meiste für sich[2]), und wenn man an das so äusserst komplizierte Gefüge des Nervensystems mit seinen Zellen, Fasern und Zellenfortsätzen denkt, so liegt die Vorstellung sehr nahe, dass z. B. die zarten Dendriten der Nervenzellen oder die Kollateralen der Axenzylinder oder irgend etwas anderes durch Erschütterungswellen (Verdichtungen und Verdünnungen) in ihrem feineren Gefüge zerstört werden. Wie wir jetzt durch eine grössere Reihe von Untersuchungen[3]) wissen, können beim Tier starke Erschütterungen des Körpers sogar zu anatomischen Veränderungen des Zentralsystems führen.

Nahe Beziehungen zum Hirndruck lassen sich bei den Erscheinungen nicht verkennen, welche unter dem Namen des **cerebralen Insults** bekannt auf Störungen des Kreislaufs in den Gehirngefässen zurückzuführen sind. Bei der Apoplexia sanguinea tritt Blut aus den Gehirnarterien, in der Regel deswegen, weil ihre Wände verändert sind. Es entwickeln sich an ihnen Ausbuchtungen, kleine miliare Aneurysmen.[4]) Da deren Wand zuweilen nur von Endothel und Lymphscheide gebildet wird, so reisst sie sehr leicht durch — sei es bei normalem Blutdruck, sei es bei irgend welchen Erhöhungen desselben. Nun ergiesst sich das Blut in die den Riss umgebende Hirnsubstanz, und zwar geschieht dies je nach der Grösse des verletzten Gefässes und des Risses in verschiedenem Grade und mit wechselnder Geschwindigkeit. Proportional dem Druck und der Menge des austretenden Blutes entwickeln sich dann die Erscheinungen des raschen apoplektischen Insults[5]): es steigt sehr schnell der Druck in der Schädelhöhle, das Bewusstsein schwindet

1) KOCH u. FILEHNE Arch. f. klin. Chirurgie. 17. S. 190.
2) Vgl. WAGNER, v. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie. 16. S. 493.
3) SCHMAUS, Virchows Arch. 122. S. 326 u. 470. — KIRCHGÄSSER, Ztft. f. Nervenheilk. 11. S. 406. — Ders. ebenda. 13. S. 422.
4) CHARCOT u. BOUCHARD, Archives de physiologie 1868. 1. S. 110. 643. 725.
5) s. WERNICKE, Gehirnkrankheiten. 2. S. 20.

unter Abnahme der Puls- und Respirationsfrequenz. Die Temperatur sinkt anfangs und steigt später; häufig tritt bald der Tod ein, ohne dass die Kranken wieder erwachen. Hier handelt es sich also direkt um ein Trauma des relativ weichen Gehirns durch das ausströmende Blut; grosse Teile desselben werden zertrümmert und die Erhöhung des cerebrospinalen Drucks tut das Übrige. In anderen Fällen stellen sich die Erscheinungen mehr allmählich ein (langsamer Insult), offenbar deswegen, weil nur wenig Blut auf einmal austritt; dann ist das eigentliche Trauma des Hirns nur gering, die Erhöhung des Hirndrucks vollzieht sich langsamer und erreicht nicht so hohe Grade.

In nicht wenigen Fällen von Hirnhämorrhagie fehlen die Erscheinungen des Insults vollständig, dann handelt es sich fast immer um kleine und langsam entstehende Blutungen. Das Hirntrauma ist dann minimal und auch einer abnormen Steigerung des cerebrospinalen Drucks wird durch die Möglichkeit ausreichender Resorption des Liquor vorgebeugt. Grösse und Art des berstenden Gefässes, Konsistenz des umgebenden Gewebes, Form und Umfang des Risses sowie die Möglichkeit seiner Verschliessung — alles das wird für diese Verhältnisse von Bedeutung sein. Da die Arterien der Hirnrinde kleiner sind als die des Stamms und einen niedrigeren Druck haben, führen Blutungen in ihrem Gebiet meistens nur zu schwächeren Insulterscheinungen als solche im Hirnstamm.

Ganz ähnliche Symptome stellen sich ein nach plötzlichen Verschlüssen von Hirnarterien, ja die Allgemeinerscheinungen bei Hirnembolie[1]) gleichen häufig denen mit Apoplexie so sehr, dass man als Arzt oft überhaupt nicht unterscheiden kann, welcher Vorgang einen Kranken getroffen hat. Wie MARCHAND darlegte, entwickelt sich nach Verschluss einer Arterie sehr schnell eine Stase des Blutes in dem zugehörigen Kapillar- und Venengebiet. Die dadurch bedingte Anämie gewisser Hirnteile dürfte den Verlust des Bewusstseins sehr wohl erklären. Nun folgt eine ausgedehnte seröse Durchtränkung der Hirnsubstanz; dabei kommt es zu den Erscheinungen des Hirndrucks.

Ausser diesen Allgemeinsymptomen erzeugen die Blutungen und Embolien noch Herderscheinungen, und diese hängen natürlich ebenso wie bei den Hirntumoren ganz vom Ort der Gewebsschädigung ab.

---

1) s. WERNICKE, Gehirnkrankheiten. 2. S. 110; MARCHAND, Berl. klin. Wchs. 1894. Nr. 2. 3.

Die Störungen der Motilität.

Störungen der Beweglichkeit treten dann ein, wenn diejenigen Zellen und Fasern, die an der Entstehung der Bewegungen beteiligt sind, durch pathologische Prozesse in irgend welcher Weise beeinflusst werden. Die direkte motorische Bahn beginnt in den grossen Ganglienzellen der Zentralwindungen, und deren Fortsätze gehen dann auf langem Wege als sogenannte Pyramidenfasern zu den Vorderhornzellen, beziehentlich den ihnen funktionell entsprechenden Partien des Hirns. Unmittelbar vor diesen erreichen sie nach der einen Vorstellung in den Endbäumchen ihr Ende. Mit den Zellen der Vorderhörner nimmt das zweite bis zur Muskelfaser selbst reichende Neuron seinen Anfang. Neuerdings beginnt — wie ich glaube mit vollstem Recht — wieder die ältere Vorstellung an Boden zu gewinnen, dass zwischen den verschiedenen Teilen der nervösen Bahn einer Funktion ein kontinuierlicher Zususammenhang besteht.[1]) Jedenfalls ist es von der Hirnrinde bis zu den Enden der peripheren Nerven ein langer Weg, auf dem die der Bewegung dienenden Gebilde beeinflusst werden können, und dementsprechend gibt es auch zahlreiche Störungen. Ihr Angriffspunkt ist mit den eben erwähnten Gebilden sogar noch gar nicht erschöpft, denn auf der einen Seite kommen noch Muskeln, Knochen und Gelenke hinzu, auf der anderen sowohl diejenigen Fasern und Zellen der Hirnrinde, die assoziativer Funktion, mit den psychischen Voraussetzungen der Bewegungen zu tun haben, als auch die zahlreichen Hilfsapparate, die zur Ausführung auch der einfachsten Bewegung notwendig sind.

Ich glaube, wir stellen uns diese Ausführung der willkürlichen Bewegungen in der Regel zu einfach vor. Ich gehe hier nicht allgemein auf die Regulierungen ein, welche von zentripetalen Erregungen ausgehen, weil dieser Punkt nachher noch erörtert werden muss. Nur auf die Einschaltung des Kleinhirns in den motorischen Apparat möchte ich hinweisen, über dessen Einwirkung wir noch keine genügende Vorstellung haben — wahrscheinlich hängt das mit dem oben genannten Moment zusammen. Jede, auch die scheinbar einfachste Bewegung erfordert eine so ausserordentlich mannigfache Zusammenordnung von Muskelkontraktionen, dass offenbar höchst komplizierte Apparate hierfür notwendig sind.[2])

Wie bekannt, meinen manche Forscher, dass eine willkürliche motorische Bahn über das Kleinhirn geht. Jedenfalls kann durch Erkrankung

1) Vgl. über diese Fragen das höchst interessante Werk von Bethe, Allgem. Anatomie und Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

2) Vgl. Lenaz, Ztft. f. Nervenheilkunde. 19. S. 151. Daselbst Literatur.

des Kleinhirns eine sehr erhebliche Beeinträchtigung unserer willkürlichen Bewegungen erzeugt werden.[1]) Ich spreche hier nicht von den Störungen des Gleichgewichts, die so häufig die Folge von Läsionen des Kleinhirns sind, sondern wir meinen direkt die Willkürbewegungen. Wie vielfach hervorgehoben, haben zentripetale Eindrücke die grösste Bedeutung für den Ablauf der Muskelinnervationen. Diese zentripetalen Einflüsse gehen durch das Kleinhirn, und es findet sich demgemäss bei Erkrankungen desselben mitunter typische Bewegungsataxie ohne Sensibilitätsstörungen. Da die Erregungen vom Kleinhirn gekreuzt durch die Bindearme zur Hirnrinde aufsteigen und von dort aus wieder gekreuzt die Muskeln innerviert werden, so ruft Erkrankung des Kleinhirns gleichseitige Bewegungsstörungen hervor. Es gibt sogar eine echte cerebellare gleichseitige Hemiplegie.[2])

Je nach der Art der Einwirkung schädigender Momente können die Störungen verschiedene sein: die Fähigkeit bestimmte Bewegungen willkürlich auszuführen ist aufgehoben (Paralyse) oder es ist lediglich ihre Kraft herabgesetzt (Parese). Werden die Bewegungen unsicher und ungeschickt ausgeführt, so sprechen wir von Ataxie.

Wir vermögen bestimmte Teile unseres Körpers, soweit dies die Anordnung von Knochen, Muskeln und Gelenken gestattet, nach beliebigen Orten im Raume zu bewegen; variabel sind Richtung, Geschwindigkeit und Kraft dieser Ortsveränderung. Die nähere Ausführung erfolgt, unabhängig von unserem Willen, durch eine grössere Anzahl von Muskeln, deren jeder einzelne in gewisser Reihenfolge, Dauer, Stärke und zu gewisser Zeit innerviert werden muss. Wir stossen also gleichsam einen uns unbekannten Apparat an und dieser führt dann aus.

Zunächst können die mit den psychischen Vorbereitungen zur Ausführung einer Bewegung betrauten Apparate erkrankt sein: dann werden nur schwache willkürliche Muskelinnervationen ausgeführt, oder sie hören sogar ganz auf. Hierher gehören die Bewegungsstörungen mancher Geisteskranker, z. B. der Stuporösen, hierher auch die der Hysterischen, ganz gleichgiltig, welche Vorstellung man sich über ihr Wesen im einzelnen machen mag.

Gemäss dem Plane des vorliegenden Buches kann auf die Erörterung dieser Vorgänge nicht eingegangen werden, so verlockend und ungemein interessant sie auch sind. Denn will man eine solche versuchen, so müssen alle psychologischen Unterlagen des Willensprozesses, der Einfluss von Empfindungen und Vorstellungen sowie die Bedeutung der Erinnerungen für denselben erschöpfend berücksichtigt werden. Und alles das ist in eingehendste Beziehung zu setzen zum Geisteszustand der Kranken. Dann wird sich bei einer Reihe von Fällen die „Störung des Wollens“ ver-

---

1) Mann, Monatsschrift f. Psychiatrie und Neurologie. 12. S. 280. Vgl. Bruns, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 25/26.

2) Mann, Monatsschrift f. Psychiatrie und Neurologie. 12. S. 280. Über d. Kleinhirn vgl. Bruns, Berl. klin. Wchs. 1900. Nr. 25/26.

stehen lassen, wenigstens können Hypothesen darüber aufgestellt werden.[1]) — Die „psychischen" Lähmungen kennzeichnen sich in der Regel schon durch ihre Form. Wir vermögen willkürlich ja nicht einzelne Muskeln zur Kontraktion zu bringen, sondern wir geben nur den Antrieb zur Ortsveränderung gewisser Körperteile. Demgemäss sind diese Paresen auch nie solche einzelner Muskeln, sondern stets handelt es sich um Lähmungen ganzer Glieder oder funktionell zusammengehöriger Teile. Häufig sind an Gliedern gewisse koordinierte Bewegungen ausführbar, während andere völlig gehemmt erscheinen, z. B. ein Kranker kann seine Beine bewegen, aber nicht gehen, oder er vermag die Muskeln seiner Hände zu allen möglichen Vorrichtungen zu innervieren, nicht aber zu schreiben.

Wenn das schädliche Moment die zentralen Endigungen des motorischen Systems, also die Ganglienzellen der Hirnrinde ergreift, so werden die Folgeerscheinungen natürlich von der Funktion der betreffenden erkrankten Gebilde abhängig sein. Auf der Gehirnoberfläche des Menschen liegen neben einander zahlreiche Herde, welche mit den verschiedensten Einzelverrichtungen betraut sind, und — soweit es sich um motorische Aufgaben handelt, von diesen sprechen wir ja — ihre Zwecke teils direkt, teils mit Hilfe subkortikaler Apparate erreichen. Welche Symptome als Folgen irgend welchen Krankheitsherds sich einstellen, hängt natürlich ganz von dem Sitz desselben ab. Und umgekehrt: bestimmte Funktionsstörungen weisen am Krankenbett auf Läsion gewisser Hirnteile hin.

Auf der langen Bahn von den Ganglienzellen der Hirnrinde bis zu den Muskeln können nun die verschiedensten Arten von Schädlichkeiten einwirken. Für den erzielten Effekt ist dann massgebend, welche Arten von Nervenfasern betroffen sind, und ferner, wie weit die Leitung der Erregung beeinträchtigt ist. Sie hört natürlich nach völliger Zerstörung der Bahnen ganz auf. Druck und Dehnung der Fasern schädigen ihre Funktion ebenfalls schon leicht: gegen diese Einwirkungen sind die motorischen Gebilde offenbar empfindlicher als die sensiblen. Als störende Momente kommen einmal Geschwülste, Entzündungen, Blutungen in der Gegend oder Umgebung der Fasern in Betracht. Weiter aber auch Erkrankungen der Ganglienzellen und ihrer Fortsätze selbst, z. B. Entzündungen durch die Tätigkeit von Mikroorganismen und ihre Gifte (Encephalitis, Myelitis, Neuritis), primäre Degenerationen, die von chemischen Giften (z. B. Blei, Toxine der Syphilis und Diphtherie) und von Störungen der Blutzufuhr abhängig sind.

1) Möbius, Zentralblatt für Nervenheilkunde. 11. 1888. Nr. 3. — Pierre Janet, Der Geisteszustand der Hysterischen. Übersetzt Leipzig 1896. — Strümpell, Lehrbuch. — Ziehen, Lehrbuch der Psychiatrie. — Kraepelin, Lehrbuch der Psychiatrie. — Binswanger. Die Hysterie. Nothnagels Handbuch. 12. — Krehl, Volkmanns Vorträge. N. F. Nr. 330.

Auch Erkrankungen der Muskeln selbst können Störungen ihrer Bewegungsfreiheit zur Folge haben, wir erinnern an ihre Veränderungen bei Dystrophie, Rheumatismus, Trichinose, an die merkwürdigen Fälle von Polymyositis und die zuweilen nach Infektionskrankheiten auftretenden parenchymatösen Degenerationen.

Eine besondere Bedeutung haben die Störungen in der Blutversorgung des Muskels für seine Funktion gewonnen. Den Tierärzten war schon länger bei Pferden bekannt, dass Erkrankungen der Beingefässe die Fähigkeit zu laufen in hohem Grade beeinträchtigen. Charcot hat dann die gleichen Störungen für den Menschen beschrieben. Aber erst nach einer ausgezeichneten Abhandlung[1]) Erbs über den Gegenstand ist die Kenntnis desselben innerhalb Deutschlands in weitere ärztliche Kreise gedrungen. An Kranken, deren zu den Muskeln führende Gefässe die für die Tätigkeit dieser Organe notwendigen grossen Blutmengen nicht durchfliessen lassen, hört die Fähigkeit zu gehen bald auf. Schmerzen treten auf, die Muskeln können nicht mehr innerviert werden. Erst nach einer gewissen Ruhezeit, wenn der Blutbedarf der Muskeln ein geringerer geworden ist und für den kleineren Blutzufluss der Zustand der erkrankten Arterien aureicht, erst dann tritt Erholung ein. Dass Gefässveränderungen der Störung zugrunde liegen, kann nicht zweifelhaft sein. Namentlich ist es die Endarteriitis obliterans, die den Symptomenkomplex hervorruft. Manche Kranke bekommen dementsprechend schliesslich Gangrän der Extremitätenenden. Dass die Kranken in der Ruhe beschwerdefrei sind, erklärt sich vollkommen aus dem geringen Blutbedürfnis des ruhenden Muskels.

Wahrscheinlich können auch funktionelle Störungen der Gefässweite zu den gleichen Krankheitserscheinungen führen und damit steht offenbar die Tatsache in Zusammenhang, dass eine gewisse Neuropathie das Eintreten der Störungen auch bei Arteriosklerose begünstigt[2]), d. h. die auf dem Boden der Arteriosklerose erwachsende Dysbasia arteriosclerotica ist nicht allein durch die anatomische Veränderungen der Gefässwände bedingt, sondern zu ihr gesellen sich Krämpfe kleiner Arterien hinzu. Die Verhältnisse haben also eine gewisse Ähnlichkeit mit denen der Angina pectoris: auch hier haben wir Anfälle auf Grundlage der Arteriosklerose und auch hier wahrscheinlich solche infolge von Gefässkrampf. Die äusserst interessante und wichtige Frage, ob die Endarteriitis sich aus häufigen funktionellen Veränderungen der Gefässweite entwickeln könne, würde also sowohl für die Stenokardie als auch für das intermittierende Hinken zur Diskussion stehen.

Hier lassen sich am besten zwei merkwürdige Fälle von Störung der Bewegungen anreihen. Zwar ist Wesen und Sitz der Erkrankungen nichts weniger als klar, da aber die Möglichkeit einer primären Schädigung der Muskeln nicht abgelehnt werden kann, so besprechen wir sie an dieser Stelle. In seltenen Fällen werden bei mehreren Mitgliedern einer Familie

---

1) Erb, Ztft. f. Nervenheilkunde. 13. S. 1. — Ferner Hagelstam, Ebenda. 20. S. 65. Daselbst Literatur. — Higier, Ebenda. 19. S. 438. — Grassmann, Archiv f. klin. Med. 66. S. 500. — Erb, Kongr. f. innere Med. 1904. S. 104.

2) Vgl. Oppenheim, Ztft. f. Nervenheilk. 17. S. 317.

von Jugend an, also durchaus auf endogener Grundlage, die willkürlichen Bewegungen dadurch ausserordentlich erschwert, dass bei jeder Muskelinnervation sich ein Zustand von Dauerkontraktion, eine Art von Tetanus entwickelt; gehemmt ist also die Erschlaffung der Muskeln (THOMSENsche Krankheit, Myotonia congenita). Dabei sind die Muskeln stark, oft übernormal kräftig entwickelt. Die Störung ist am erheblichsten nach Zeiten der Ruhe und gibt sich ganz gewöhnlich bei Wiederholung der Innervation, d. h. die ersten Muskelkontraktionen sind erschwert, die späteren gehen ohne jede Hemmung vor sich. Hier weisen nun mehrere Momente auf eine Erkrankung der Muskeln hin. Einmal ist ihr Verhalten gegen den elektrischen Strom wesentlich verändert (ERBS myotonische Reaktion), und ferner fand ERB an exzidierten Muskelstückchen ganz direkt beträchtliche anatomische Veränderungen.[1]) Mit den funktionellen Störungen der Muskelsubstanz bei der THOMSENschen Krankheit hat sich in letzter Zeit JENSEN genauer beschäftigt.[2])

Bei einem anderen sehr merkwürdigen Krankheitszustand findet sich eine abnorm leichte Ermüdbarkeit der Muskeln [Myasthenia gravis pseudoparalytica nach JOLLY[3]), asthenische Bulbärparalyse nach STRÜMPELL[4])]. Diese Ermüdung tritt sowohl nach willkürlicher als auch nach faradischer Erregung der Muskeln ein, merkwürdigerweise durchaus nicht zu allen Zeiten, sondern manchmal sehr leicht, zu anderen wieder gar nicht. Bestimmte Muskelgebiete, z. B. die vom verlängerten Mark versorgten, sind entschieden besonders häufig betroffen. Sicher handelt es sich um eine reine Erkrankung des motorischen Systems. Anatomisch wurde dasselbe — die Krankheit verläuft nicht selten tödlich — mit den gegenwärtigen Hilfsmitteln durchaus normal gefunden. Vermutungen über Sitz und Wesen des sonderbaren Zustands scheinen mir vorerst noch nicht möglich zu sein.

Endlich kann, selbst wenn der ganze motorische Apparat von den Zentralwindungen bis herab zu den Muskeln gesund ist, die Bewegungsfähigkeit des Menschen doch gänzlich aufgehoben sein durch Erkrankungen der Knochen, Sehnen und Gelenke.

Wenn wir jetzt versuchen wollen darzulegen, wie die **Störungen der Koordination**[5]) bei den willkürlichen Bewegungen sich entwickeln, so heisst das: untersuchen, auf welche Weise diese am gesunden Menschen in so geordneter und präziser Weise ablaufen können. Das ist enorm schwierig zu beantworten, weil man nicht weiss, ob die Koordination in allen Fällen nach einheitlichem Prinzip geschieht. Die willkürlichen Bewegungen sind von ausserordentlich

1) ERB, Die Thomsensche Krankheit. Leipzig 1886.
2) JENSEN, Arch. f. klin. Med. 77. S. 246.
3) JOLLY, Berlin. klin. Wchs. 1895. Nr. 1.
4) STRÜMPELL, Ztft. f. Nervenheilkunde. 8. S. 16. Daselbst Literatur.
5) FRENKEL, Die Behandlung der tabischen Ataxie. Leipzig 1900. — FÖRSTER, Die Physiologie und Pathologie der Koordination. Jena 1902.

verschiedener Art. Viele von ihnen kann der erwachsene Mensch sofort ausführen, sobald er das tun will, aber andere muss er erst erlernen. Unter den letzteren gibt es wiederum solche, die das Individuum neu erwirbt, wie z. B. Klavierspielen und andere, welche schon zahllose Generationen von Vorfahren ausübten und deren Anlage gewissermassen schon im Kind liegt, z. B. Gehen, Schreiben, Sprechen und ähnliches. Gibt es zwischen diesen beiden Formen schon vielfache Übergänge, so existieren weiter solche von der letzteren Form willkürlicher Bewegungen bis zu den unwillkürlichen, die das Individuum bereits mit auf die Welt bringt und die teils automatischer, teils reflektorischer Natur sind: z. B. Atem und Saugen. Wie fluktuierend die Begriffe sind, geht schon daraus hervor, dass das Gehen und Schwimmen z. B. vom Menschen gelernt werden muss, während Tiere es unmittelbar nach der Geburt „von selbst" tun können.

Also Übergänge ohne Grenzen von Reflexen und automatischen Verrichtungen zu den kompliziertesten willkürlichen Bewegungen des Menschen. Und diese Wandlung vollzieht sich auch beinahe täglich im Leben des einzelnen Individuums: eine Fertigkeit, die er mit grösster Mühe unter Aufbietung aller Sorgfalt und Aufmerksamkeit erlernte, geht dann wie die einfachste willkürliche Bewegung „von selbst" vor sich, sobald sie nur gewollt wird.

Wie geschieht das nun? Unter Benutzung der Sinnesorgane, des Auges und Ohrs, der Tast- und Bewegungsempfindungen, sowie unter steter Kontrolle des Bewusstseins werden anfangs langsam und bedächtig die Einzelbewegungen an einander gereiht. Tun wir das öfters, so erfolgt diese Aneinanderreihung unwillkürlich, und schliesslich geht sie schnell und, ohne dass der Mensch sich über Art und Umfang der Einzelbewegungen noch Rechnung ablegt, vor sich. Wie erfolgt dieser Übergang und wie geschieht die Regulation bei den komplizierten Reflexen, das ist die Kardinalfrage.

Einige Tatsachen sind bekannt. Zunächst existieren für diese Reflexe, für die automatischen und auch für eine Reihe phylogenetisch alter Willkürbewegungen Orte im Zentralnervensystem, von denen aus sie in völlig koordinierter Weise eingeleitet und mit solcher Präzision ausgeführt werden, dass während der Bewegung eine Anpassung an die Stärke des Reizes eintritt. Das war ja der Grund für die Annahme einer besonderen seelischen Funktion im Rückenmark. Diese genannten Stellen des Zentralnervensystems sind nun teils von sensiblen Fasern der Peripherie, teils vom Zentrum aus erregbar, oder die Erregungen entwickeln sich in den Orten aus inneren (chemischen) Gründen. Wie bei diesen „geordneten" Reflexen die Koordination erfolgt, ist noch nicht genügend bekannt. Man könnte an zwei Möglichkeiten denken. Durch eine ausserordentlich häufig wiederholte Ausführung bestimmter Bewegungen werden gewisse Bahnen und Zellen so oft benutzt, die Widerstände für die Innervation sinken so sehr, dass schliesslich auf einen bestimmten Reiz hin die Erregungen immer und immer

wieder diese Wege einschlagen. Aber wie erklärt sich dann die während der Bewegung erfolgende Anpassung an Variationen des Reizes? Diese macht es doch wahrscheinlicher, dass auch diese Innervationen durch zentripetale Erregungen von der Peripherie her geleitet werden. Die sehr interessanten Beobachtungen von H. E. HERING[1]) sprechen durchaus dafür. Bei Fröschen, Hunden und Affen war nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln der Ablauf geordneter Reflexe sowohl, als auch der bestimmter Arten von willkürlichen Bewegungen, z. B. Springen, Laufen, sehr deutlich gestört, ataktisch geworden, d. h. bestimmte Körperteile werden nicht mehr auf die präziseste, zweckmässigste Weise an den Ort im Raume gebracht, an den sie nach der Absicht des Individuums kommen sollen, sondern das geschieht auf zwecklosen Umwegen dadurch, dass Muskeln und deren Antagonisten zu stark, andere zu schwach und viele nicht zur richtigen Zeit und in der rechten Reihenfolge innerviert bez. gehemmt werden. Wir haben also tatsächlich ein ganz ähnliches Bild der Bewegungsstörung, wie es der Mensch bei einzelnen Krankheiten, besonders bei Tabes dorsalis darbietet.

Je nach der Stärke der Störung sind die klinischen Erscheinungen der tabischen Ataxie — von dieser ist hier die Rede — ausserordentlich verschieden: von der geringsten Unsicherheit und Ungeschicklichkeit bis zur völligen Unfähigkeit, trotz guter Kraft eine willkürliche Bewegung überhaupt auszuführen, sehen wir alle Übergänge. Eine vortreffliche Beschreibung und Analyse der bei Tabes vorkommenden Bewegungsstörungen geben FRENKEL und FÖRSTER.[2]) Ihre eingehenden Erörterungen erscheinen mir als ein grosser Fortschritt für unser Verständnis.

Für die eigentlich willkürlichen Bewegungen erfolgt eine gewisse Zusammenordnung von Muskeln schon in der Hirnrinde. Wie die elektrischen Reizversuche an der Grosshirnrinde ergeben[3]), lassen sich von ihr aus lediglich zusammengesetzte Bewegungen hervorrufen, nie können einzelne Muskeln für sich erregt werden. Eine weitere Vereinigung bestimmter Muskeln zu einer Bewegung erfolgt durch die räumliche Anordnung der Vorderhornzellen und deren Wurzelfasern. Damit sind aber auch die sicher nachgewiesenen, rein motorischen Koordinationen erschöpft. Welchen Einfluss haben nun zentripetale Erregungen auf den Ablauf unserer willkürlichen Innervationen? Man muss unter ihnen zwei Formen unterscheiden: einmal diejenigen, welche Empfindungen veranlassen, und weiter solche, deren Effekt unterhalb der Schwelle unseres Be-

---

1) H. E. HERING, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 266 und Neurolog. Zentralbl. 1897. Nr. 23 sowie Prager med. Wchs. 1896.

2) FRENKEL l. c. — FÖRSTER l. c.

3) BEEVOR u. HORSLEY, Philosoph. Transactions. 181. Bd. 1900. S. 129.

wusstseins abläuft. Doch ist es in Wirklichkeit ausserordentlich schwierig, beides streng auseinander zu halten. Denn die Schwelle des Bewusstseins wechselt in hohem Grade je nach der Aufmerksamkeit, und ferner können zentripetale Eindrücke gleichzeitig eine Empfindung und Effekte auf die Bewegungen erzielen, ohne dass doch beide indentisch zu sein brauchen. Nun haben sicher zahlreiche sensible Eindrücke erheblichen Einfluss auf die feinere Abstufung unserer Bewegungen: wie wir schon sahen, erlernen wir sie ja mit Hilfe der Gesichts-, Gehörs-, der Druckempfindungen von seiten der Haut, Sehnen, Muskeln und Knochen, der Lage- und Bewegungsempfindungen. Aber die einzelnen sind für die Koordination einer erlernten Bewegung ungleich wichtig — der Wert jeder derselben wechselt individuell stark —, gegenseitige Vertretungen und Ausgleiche kommen in ausgedehntestem Maße vor. Die Beobachtungen von H. E. Hering zeigen, dass am Tier (Affe, Hund) bei Ausfall sämtlicher von einer Extremität ausgehenden zentripetalen Eindrücke die Erhaltung des Gesichts- und Hörsinns nicht genügt, um eine Reihe von Bewegungen, z. B. das Greifen und Laufen, koordiniert zu erhalten. Andererseits hebt der Ausfall der Hautempfindungen allein beim Frosch die Koordination nicht auf.[1]) Auch beim Menschen nicht. Das beweist schon der berühmte Späth-Schüppelsche Fall[2]) von Syringomyelie, das zeigen auch zahlreiche weitere Beobachtungen bei dieser Krankheit.

Goldscheider[3]) wies nun in einer schönen Untersuchung nach, dass für die Koordination der willkürlichen Bewegungen von jenen sensiblen Eindrücken am bedeutungsvollsten einmal Erregungen von seiten der Sehnen und Gelenke und weiter die optischen Eindrücke sind. Waren die ersteren z. B. am ersten Interphalangealgelenk beeinträchtigt, so verlief die Beugung und Streckung des Fingers in einer Weise, die Ähnlichkeit mit Ataxie hatte. Auch zentripetale Erregungen von seiten der Muskeln mögen eine erhebliche Bedeutung besitzen. Nachdem auch für kompliziertere Bewegungen die grobe Koordination wohl durch die gewohnheitsmässig eingeübte funktionelle Zusammenordnung von Muskeln gegeben ist, findet die feinere Abstufung der weiteren Agonisten- und Antagonistenkontraktionen, die Stärke ihrer Spannung, der Zeitpunkt des Beginnes

---

1) Claude Bernard zit. nach H. E. Hering, Arch. f. exp. Pathol. 38. S. 269.

2) Späth, Diss. Tübingen 1864. — Schüppel, Arch. d. Heilkunde. 15. S. 44.

3) Goldscheider, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 82.

und die Dauer der Innervation im wesentlichen durch Vermittlung zentripetaler Erregungen statt.

Unsere Aufgabe beginnt eigentlich jetzt erst. Was ergeben die Beobachtungen am Krankenbett? Welche Gründe der Ataxie lehren sie uns kennen? Man wird zunächst fragen, wie sich die Untersuchung der Zentripetalität bei Ataktischen darstellt. Das ist ganz sicher: Ataxie kommt zuweilen vor, ohne dass Druck-, Temperatur- und Schmerzempfindung von seiten der Haut in erheblicherem Grade beeinträchtigt gefunden wurde.[1]) Indessen schon das ist selten und, soviel wir sehen, darf man keinesfalls mehr sagen: es gibt sichere Fälle von tabischer Ataxie, bei denen keinerlei Störung aller sensiblen Erregungen nachweisbar war. Zwar sind solche veröffentlicht, aber gegen die älteren konnte GOLDSCHEIDER mit Recht einwenden, dass nicht alle Qualitäten der Sensibilität eingehend geprüft, dass z. B. für ein entscheidendes Urteil in unserer Frage die Grenze und Schärfe des Bewegungsgefühls nicht genau genug untersucht worden ist. Und auch in manchen neuerdings publizierten[2]) Fällen wurde auf die feinsten Veränderungen der zentripetalen Gelenk- und Muskelerregungen wohl kaum in ausreichendem Grade geachtet. FRENKEL[3]) hat bei 150 Tabikern, welche er sehr sorgfältig beobachtete, nie, in keinem einzigen Falle, Ataxie ohne sensible Störungen, ganz besonders seitens der eben genannten Teile gesehen. Ich wüsste kaum, was dagegen einzuwenden wäre, und es erscheint uns demnach der Kern der alten LEYDENschen Vorstellung, dass ein Ausfall sensibler (zentripetaler) Erregungen, speziell der von Gelenken und Muskeln ausgehenden das Hauptmoment für die Entstehung der tabischen Ataxie bildet, richtig. Nur kommt es auf die Erregungen von bestimmten Stellen an, möglicherweise sind unbewusste Eindrücke von erheblicher Bedeutung und offenbar weitgehende Kompensationen möglich. Daher rührt die Abhängigkeit der tabischen Ataxie von den äusseren Verhältnissen, daher vor allem der ausserordentliche Einfluss der Gesichtsempfindungen. Vielleicht trägt auch die Störung der Reflexe sowie die Herabsetzung des Muskeltonus[4]) nicht unbeträchtlich zur Entstehung der Bewegungsstörung bei.

1) z. B. FRIEDREICH, Virchows Arch. 68. S. 168.

2) z. B. ERB, Neurolog. Zentralbl. 1895. Nr. 2; VIERORDT, Berl. klin. Wchs. 1886. Nr. 21.

3) FRENKEL, Neurolog. Zentralbl. 1897. Nr. 15. 16.

4) s. FRENKEL, Neurolog. Zentralbl. 1896. Nr. 8.

Wie verhält sich nun die Koordination bei erheblichen Störungen der zentripetalen Erregungen? Zunächst ergab sich bei mehreren jungen Leuten mit ausgedehntester Anästhesie der Haut wie der tiefen Teile, welche wahrscheinlich der Hysterie zuzuzählen sein dürfte [1]), zwar ein sehr merkwürdiger und interessanter Einfluss der Sensibilitätsstörung auf den Ablauf der willkürlichen Bewegungen, aber doch durchaus keine Ataxie. Bei offnen Augen waren die Bewegungen ganz normal — das hätte nicht der Fall sein können, falls Ataxie bestand, weil, wie wir sahen, der Gesichtssinn die fehlenden Bewegungsempfindungen nicht völlig vertreten kann. Wurden die Augen geschlossen, so waren die willkürlichen Bewegungen sehr merkwürdig gestört, eigentliche Ataxie fehlte übrigens auch dann. Indessen scheinen mir die unter diesen Umständen gewonnenen Resultate der Untersuchung nur mit Vorsicht verwendet werden zu dürfen, weil dabei doch wahrscheinlich hypnotische Einwirkungen sich geltend machten. Und so exquisit die Ataxie bei offnen Augen auch fehlte, so meine ich doch, kann man daraus nichts für die Bedeutungslosigkeit der zentripetalen Erregungen schliessen, weil eben Hysterie zugrunde lag. Welche Vorstellung man über das Wesen der hysterischen Sensibilitätsstörungen auch haben mag, unzweifelhaft sind sie, wenn dieser Ausdruck gestattet ist, in funktioneller Beziehung zentralster, sie sind seelischer Natur. Vielfach lässt sich auch sonst bei ihnen nachweisen, dass die nicht empfundenen zentripetalen Erregungen doch vom Zentralorgan der Kranken verwendet werden, z. B. vermögen häufig Hysterische mit schwersten Sensibilitätsstörungen der Hände noch die feinsten Arbeiten mit ihnen auszuführen. Daher wissen ja auch die meisten Hysterischen nichts von ihren Anästhesien. So könnte man sehr wohl sagen, dass die eben genannten Kranken keine Ataxie hatten, weil sie tatsächlich zentripetale Erregungen noch verwendeten.

Andere Krankheitsfälle mit völliger sensibler Lähmung, deren Ursache tief liegt, d. h. die Übertragung zentripetaler Eindrücke auf die motorischen Apparate nahe an der Peripherie stört, sind nur sehr selten so eingehend untersucht worden, dass man endgültige Urteile abgeben kann. Jüngst hat STRÜMPELL [2]) einen solchen Fall publiziert und dabei einwandfrei erwiesen, dass die

1) STRÜMPELL, Arch. f. klin. Med. 22. S. 332. — HEYNE, Ebenda. 47. S. 75. — v. ZIEMSSEN, Ebenda. 47. S. 89.

2) STRÜMPELL, Ztft. f. Nervenheilkunde. 23. S. 1.

völlige Aufhebung der Sensibilität des rechten Armes die Bewegungen desselben in hohem Maße beeinträchtigte. Hatte der Kranke schon bei Benutzung der Augen grosse Mühe, die Bewegungen einigermassen koordiniert zu gestalten — auch hier war bereits Ataxie vorhanden —, so wurden dieselben in höchstem Maße ungeordnet, sobald die Hilfe der Augen wegfiel.

Wenn somit zentripetale Einflüsse für die Koordination der Bewegungen absolut notwendig sind, so braucht eine Störung derselben aber natürlich nicht auf Erkrankung sensibler Bahnen zu beruhen: es könnte ja auch die Übertragung in irgend welchen zentralen Gebilden gestört sein. Das kommt sogar ganz sicher vor.[1] Ataxie kann durch die mannigfachsten Erkrankungen erzeugt werden, Krankheitsherde des verschiedenartigsten Sitzes vermögen die Störung hervorzurufen und dann ist gewiss nicht nur die Lokalisation des schädigenden Moments, sondern auch sein physiologischer Einfluss ein wechselnder. Ist doch auch das klinische Bild der ätiologisch verschiedenen Ataxien keineswegs ein völlig einheitliches. Wenn wir von Ataxie im allgemeinen reden durften, so leiteten wir die Berechtigung hierfür daher, dass ein allgemeines Prinzip der zur Ataxie gehörigen Krankheitserscheinungen gegeben werden kann, und es wurde die tabische Koordinationsstörung in den Vordergrund gestellt, weil sie die am besten untersuchte ist.

Da nun so verschiedenartig lokalisierte Erkrankungen Ataxie erzeugen können, so ist natürlich ohne weiteres verständlich, dass, ganz allgemein gesagt, Ataxie auch ohne Sensibilitätsstörungen wird vorkommen können. Das hindert aber nicht, dass die Ataxie in letzter Linie immer von Schädigung der Zentripetalität ausgeht. Und die tabische Koordinationsstörung ist immer mit merkbaren Beeinträchtigungen der Sensibilität verbunden. Man darf für die Erörterung dieser Fragen also nicht von Ataxie schlechthin sprechen, sondern muss ihre genetische Form angeben.

Die Beurteilung aller dieser Dinge im einzelnen Falle ist natürlich ausserordentlich schwierig, vor allem weil die Kriterien zur Schätzung unbewusster zentripetaler Eindrücke so wenig ausgebildet sind. Vielleicht würde hier, wie schon oben angedeutet wurde, ein genaues Studium der Reflexe weiter helfen.

Gleichgiltig, welche Vorstellungen man sich über das Wesen

---

1) Vgl. Lüthje, Ztft. f. Nervenheilkunde. 22. S. 280. — Bickel, Münchner med. Wchs. 1903. Nr. 5.

dieser Bewegungsregulationen machen mag: fehlen sie oder haben sie erheblichere Störungen erlitten, so versuchen wir zunächst mittelst des Bewusstseins und des Willens unsere Bewegungen zu koordinieren, so, wie das derjenige tut, der irgend eine Fertigkeit lernt. Dann geschieht aber die Ausführung viel unbeholfener und langsamer als bei automatischer Regulierung, wie jeder von sich selbst her weiss. Man will etwas „besonders gut" machen und es fällt in Wahrheit hervorragend schlecht aus.

Noch ein anderer Ausgleich ist möglich. Wie in der vorausgehenden Darstellung schon mehrfach hervorgehoben wurde, können die die Ausführung der Bewegungen beeinflussenden zentripetalen Erregungen sich in weitgehendem Maße vertreten. Darauf beruht die Möglichkeit einer Heilung der Koordinationsstörungen, denn die Kranken können eventuell bei Störungen des einen Apparats einen anderen einüben.

Unabhängig von der Frage der Ataxie steht sicher fest, dass der feinere Gebrauch von Rumpf und Gliedern zu zahlreichen willkürlichen Bewegungen durch Anomalien der Empfindung auf das schwerste geschädigt wird.[1] Es handelt sich um die später noch zu besprechenden Gesichts-, Gleichgewichts-, Tast-, Druck-, Lage- und Bewegungsempfindungen. Gerade im Einfluss auf die Bewegungen kann jede einzelne durch die übrigen ausgiebig vertreten werden, und unter den ausgleichenden Momenten spielt zweifellos der Gesichtssinn die Hauptrolle, so zwar, dass Störungen sich häufig dann erst deutlich geltend machen, wenn aus irgend welchen Gründen auch die Funktion der Augen aufgehoben ist. Natürlich verhalten sich auch hier wieder verschiedene Arten von Bewegung keineswegs gleich: komplizierte neue Innervationen entbehren die sensiblen Eindrücke ganz anders als Bewegungen, die wir schon von unseren Vorfahren übernommen und seit Beginn unseres Lebens täglich geübt haben.

So sind z. B. bei Störung des Tastsinnes alle Innervationen, mittelst deren Objekte gehalten oder Oberflächen taxiert werden müssen, unmöglich, sobald das Auge aufhört, jede einzelne Bewegung zu verfolgen. Ist Lage- und Bewegungsgefühl herabgesetzt, so werden alle feineren Bewegungen, zu deren Ausführung Kenntnis der Lage von Dingen oder Körperteilen im Raum notwendig ist, ohne fortwährende Augenkontrolle erschwert oder unmöglich; es liegt auf der Hand, wie eingreifend solche Störungen werden können z. B. für Handwerker. Solche können z. B. nach Zerstörung eines kleinen sensiblen Nerven an der Hand bestimmte Gegenstände ohne Hilfe der Augen nicht mehr ergreifen und festhalten und sind dadurch in ihrer Arbeitsfähigkeit völlig gehemmt.

---

1) Vgl. Exner, Pflügers Arch. 48. S. 592. — Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 23. S. 1.

Der Taubstumme, dessen Gleichgewichtsapparat gestört ist, bewegt sich gut im Raume, solange er seine Bewegungen mit den Augen verfolgt; bindet man ihm die Augen zu, so werden auch die einfachsten Bewegungen unsicher. Und der anästhetische Tabiker schwankt oder fällt, sobald er die Augen schliesst. Man könnte die Beispiele leicht vermehren, aus allen ergibt sich, wie die Herabsetzung von Empfindungen den Ablauf von Bewegungen schädigt, und dass für bestimmte Muskelaktionen die Erhaltung bestimmter sensibler Einflüsse besonders wichtig ist.

Es würde nun darzulegen sein, wie sich die **willkürlichen Bewegungen nach Aufhebung der** sogenannten **Reflexe** gestalten. In der Pathologie ist viel von ihnen die Rede, aber fast ausschliesslich diagnostische Interessen leiteten ihre Betrachtung, nur wenig ist man auf die Bedeutung eingegangen, die sie für den Ablauf unserer willkürlichen Bewegungen haben. Und doch lässt sich diese unschwer erkennen, denn sie regeln eben unausgesetzt von der Peripherie her, und zwar von den mannigfachsten Punkten aus, den Spannungszustand der Muskeln. Wie sehr es aber für die Art der Kontraktion auf diesen ankommt, weiss jeder. Durch diese Regulierung der Muskelspannung werden gleichzeitig wohl auch die Gelenke bei brüsken Bewegungen und vor starken Einwirkungen geschützt.[1]) Nun ist die funktionelle Seite der reinen Reflexstörungen wenig studiert. Die Gelegenheiten dazu sind auch recht schwierig, weil ausgedehnteres Fehlen von Reflexen fast immer mit wirklichen Lähmungen und Anomalien der Empfindungen vereint ist.

Sehr charakteristisch ist die durch Erhöhung der Reflexe hervorgerufene Störung der willkürlichen Bewegungen. Wir werden von den Bedingungen und Ursachen der Reflexsteigerung noch eingehend zu sprechen haben. Ist sie vorhanden, so wächst die Lebhaftigkeit der von ihnen abhängigen Muskelspannungen, oft genügt dann schon der kleinste Reiz, um reflektorisch Tetanus zu erzeugen. Da nun bei jeder willkürlichen Bewegung zahlreiche Sehnen und Bänder, nämlich die der Antagonisten, gezerrt werden, so müssen von ihnen aus jetzt heftige Muskelkontraktionen entstehen und zwar gerade an den Antagonisten. Das bedeutet aber für die beabsichtigte Bewegung eine Hemmung in demselben Maße, wie sie fortzuschreiten trachtet; sie wird steif, ungelenk und bei starker Erhöhung der Reflexe sogar ganz unausführbar. Durch unregelmässige reflektorische Innervation der

---

1) s. Sternberg, Die Sehnenreflexe. Leipzig 1893. S. 272.

Antagonisten kann es sehr leicht zu einer Unsicherheit der Bewegungen kommen, welche lebhaft an Ataxie erinnert. Das zeigen z. B. manche Kranke mit multipler Sklerose.[1])

In einer Reihe von Fällen vermögen wir willkürlich den Ablauf einiger Bewegungen, die wir als Reflexe kennen, zu gestatten oder zu hemmen. Hier gehen die psychomotorischen Fasern zu Orten grauer Substanz und können in diesen Erregungen, die durch sensible Einflüsse erzeugt sind, ablaufen lassen oder hemmen. In diesen Fällen leiden also willkürliche Innervationen dadurch, dass Reflexapparate affiziert sind, ohne dass die Verbindung des Hirns mit ihnen gestört zu sein braucht. Es handelt sich um die **Entleerungen der Blase und des Mastdarms.**[2])

Die Zentren, welche diese beiden Vorgänge beherrschen, liegen nicht, wie bisher allgemein angenommen wurde, im Lendengrau, sondern im sympathischen Nervensystem. Das ist durch eine vortreffliche Untersuchungsreihe von L. R. Müller erwiesen.[3]) Diese Zentren empfangen Erregungen von beiden Organen her mittelst der zentripetalen Nerven. Die genauere Natur derselben steht nicht fest: Füllungs- und Spannungszustand von Blase und Mastdarm sind sicher nicht das allein Wirksame, denn wir urinieren nach Harndrang sehr verschiedene Mengen, und bei Entzündungen der Blasenschleimhaut erzeugen schon kleinste Urinquantitäten dieselbe Reizempfindung wie sonst grosse. Dasselbe tun manche Arten eines besonders konzentrierten und besonders sauren Harns. Beim Neugebornen arbeiten diese Zentren reflektorisch, d. h. in gewissen Zeiträumen, wenn die Stärke der Erregung eine gewisse Höhe erreicht, werden Blase und Mastdarm entleert. Durch eine mühsame Erziehung lernt der Mensch die Auslösung des Reflexes vom Einfluss des Willens abhängig zu machen: innerhalb gewisser Grenzen kann der Wille die Entleerung von Blase und Mastdarm erlauben oder verhindern. Erleiden nun durch irgend welche Erkrankung des Zentralnervensystems die Nervenfasern, die von der Hirnrinde zu den sympathischen Zentren verlaufend den Eintritt des Reflexes zu gestatten oder zu hemmen imstande sind, eine Unterbrechung, so wird die willkürliche Entleerung unmöglich. Es tritt zunächst eine Retention ein: bei voller Blase kann der Kranke nicht Harn lassen, es tröpfeln nur kleine Mengen von Harn unwillkürlich ab.

Allmählich stellt sich der gleiche Zustand wie beim Kind her, d. h. die Blase entleert sich reflektorisch in Pausen. Reflektorisch geschieht die Entleerung der Blase auch bei Zerstörung des Lendenmarks, wie L. R. Müller mit vollem Rechte gegen die Existenz eines spinalen „Blasenzentrums" anführt.

Durch Erkrankungen der einzelnen Arten von Nervenfasern können natürlich noch besondere Arten von Störung zustande kommen, z. B. reine

1) H. E. Hering, Prager med. Wchs. 1896.

2) Vgl. Goltz, Pflügers Arch. 8. S. 474.

3) L. R. Müller, Ztft. f. Nervenheilk. 21. S. 86.

Retention bei Aufhebung der zentripetalen Einflüsse und als Folge von Störung derselben Erschwerung des Harnlassens, Drücken, Warten. Ganz ähnliche Erscheinungen können Beeinträchtigungen der motorischen Nerven und ihrer Muskeln erzeugen: verlangsamte Entleerung und Residualharn bei Störung des Detrusor; Nachträufeln bei Parese des Sphinkter.

Doch sind damit keineswegs alle Möglichkeiten des Lebens erschöpft, denn zu den einfachen Folgen der Störung des Zusammenhangs von Hirn und Reflexapparaten kommen noch die bei Läsion der Bahnen erzeugten Reizungen und Hemmungen. So kann z. B. bei Erkrankung des Rückenmarks dadurch vollständige Retentio urinae eintreten, und weiter müssen wir bedenken, dass der Sphincter vesicae externus ein direkt willkürlicher Muskel ist; durch seine Lähmung vermögen also noch besondere Momente eingeführt zu werden, z. B. lediglich die Unmöglichkeit eine stärker gefüllte Blase an der Entleerung zu hemmen.

Für die Entleerung des Mastdarms und ihre Störungen sind genau die gleichen Betrachtungen massgebend.

Auch die Geschlechtsfunktion wird nach L. R. Müllers Untersuchungen von sympathischen Abdominalganglien aus eingeleitet, aber die sympathischen Reflexe kombinieren sich hier in mannigfacher Weise mit spinalen und cerebralen Vorgängen. Eine genauere pathologische Betrachtung ist hier noch nicht möglich.

Die Störungen der Reflexbewegungen.

Reine Reflexe entstehen durch direkte Übertragung sensibler Erregungen auf motorische Apparate, unabhängig von jeder Einwirkung des Willens; also sensible Bahn, Übertragungsort und motorische Apparate müssen intakt sein, falls sie richtig zustande kommen sollen. Dazu kommt noch der Einfluss anderer Hirnteile auf die Art ihres Ablaufs, worauf wir noch des weiteren einzugehen haben werden. Die Übertragungsorte können im Rückenmark oder Hirn liegen und sind wohl identisch mit den motorischen Ganglienzellen.

Die von Sehnen, Periost und Knochen **ausgehenden Reflexe,** unter ihnen der bekannte Patellarreflex, werden, wie wir jetzt wissen, im Rückenmark ausgelöst [1]), und die Bedingungen für ihr Verhalten sind ausserordentlich komplizierte, weil ausser dem Zustande des Reflexbogens noch mancherlei hemmende sowohl, als auch bahnende

1) s. Sternberg, Die Sehnenreflexe. Leipzig u. Wien 1893, daselbst Literatur; Jendrassik, Arch. f. klin. Med. 52. S. 569. — Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkunde. 15. S. 254. — Kornilow, Ebenda. 23. S. 216.

Einflüsse auf ihn in Betracht kommen; dazu noch die Beschaffenheit der sensiblen Apparate und ebenso die der Muskeln. Es kann hier nicht unsere Aufgabe sein auf alle Einzelheiten einzugehen.[1])

Schon in der Norm schwankt die Intensität dieser Reflexe ausserordentlich, sowohl bei verschiedenen Individuen als auch bei demselben Menschen und bei leicht erregbaren, „Nervösen", mehr als bei anderen, weil alle hemmenden und bahnenden Momente bei ihnen grössere Erfolge erzielen. Auch bei Kranken hat die Beschaffenheit des Allgemeinzustandes grossen Einfluss: so steigern ebenso wie die Ermüdung beim Gesunden, Marasmus und Kachexien bei Kranken die Intensität der Reflexe, und bei fieberhaften infektiösen Zuständen finden sich ausserordentlich wechselnde Verhältnisse. Während, zuweilen auch vor der Agone schwinden die Reflexe.

Deutliche und klar verständliche Veränderungen beobachten wir stets bei Erkrankung des Reflexbogens. Zunächst fehlen die Sehnenreflexe immer, wenn er an irgend welcher Stelle unterbrochen ist, sei es im sensiblen Teil, im Zentrum oder in der motorischen Partie. Das ist am Krankenbett ausserordentlich häufig: wie ohne weiteres einleuchtet, können sowohl Erkrankungen der sensiblen und motorischen Nerven als auch solche des Rückenmarks in Betracht kommen, sofern sie nur zum Reflexbogen gehörige Fasern treffen. Das ist der springende Punkt und es hat keinen Sinn etwa hier alle Krankheiten aufzuzählen, bei denen das der Fall ist. Bei Tabes dorsalis fehlen die Sehnenreflexe schon sehr frühzeitig, weil bereits im frühen Beginn der Krankheit Teile der Hinterstränge zugrunde gehen, durch die der sensible Teil des Reflexbogens zieht. Sind noch nicht alle sensiblen Fasern zerstört, ist aber die Leitung doch so wesentlich erschwert, dass die gewöhnlichen Reize zur Auslösung des Reflexes nicht mehr genügen, so vermag eine cerebrale Erkrankung, z. B. eine Hemiplegie, durch Aufhebung hemmender Einflüsse zuweilen ihre Wiederkehr zu erwirken. Das hat man öfter beobachtet.[2])

Mitunter sieht man auch Erhöhung der Reflexe bei Erkrankung des Reflexbogens; das kommt z. B. im Gefolge der Neuritis vor.[3])

---

1) s. d. Monographie von Sternberg l. c.

2) Lit. s. Sternberg l. c. S. 178; Jendrassik l. c. S. 596.

3) Strümpell u. Möbius, Münchner med. Wchs. 1886. Nr. 34. — Sternberg l. c. S. 179.

Man kann denken, dass die entzündeten sensiblen Nerven eine erhöhte Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit haben. Vielleicht ist die Erscheinung aber auch auf zentrale Einflüsse zu beziehen, wie STERNBERG glaubt.

Unter den Einwirkungen, die von aussen an den Reflexbogen herantreten, hat keine eine solche Bedeutung wie die vom Gehirn ausgehende, vielleicht durch die kortikomuskuläre Leitungsbahn vermittelte. Es ist eine alte Erfahrung, dass Erkrankungen, welche die Verbindung von Grosshirn und Reflexzentren in irgend welcher Weise schädigen, in der Regel die Sehnenreflexe steigern, und man führt das meist auch auf den Ausfall einer hemmenden Wirkung der zentralen Apparate zurück.[1]) Neuerdings ist indessen zweifelhaft geworden, ob man an dem Vorhanden einer solchen Einwirkung von seiten des Gehirns auf die spinalen Reflexe überhaupt festhalten soll. Nach dem Vorgang von BASTIAN ist nämlich eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt worden — in Deutschland machte sich namentlich BRUNS um diese Frage verdient —, nach denen bei völliger Durchtrennung des Rückenmarks die Patellarreflexe nicht nur nicht gesteigert, sondern vielmehr aufgehoben seien.[2]) Die Tatsache ist zweifellos richtig: solche Beobachtungen liegen vor. Aber ebenso sicher gibt es Fälle von völliger Leitungsunterbrechung mit Erhaltung der Sehnenreflexe, und auch die an Affen und Hunden angestellten Versuche zeigten, dass beides vorkommt: unmittelbar nach der Durchschneidung des Rückenmarks sind die Sehnenreflexe in der Regel aufgehoben, um nach wechselnd langer Zeit wiederzukehren.

Die Gründe für dieses verschiedene Verhalten der Sehnenreflexe sind nicht klar. Hemmungen spielen namentlich im Anfange von Verletzungen gewiss eine Rolle — für länger dauernde Vorgänge wird man sie nicht annehmen können. Es kommen da aber mancherlei andere Umstände in Betracht. Einmal ist ein Einfluss der verschiedenen Abschnitte der motorischen Leitungsbahnen (der Neurone) auf einander sehr wahrscheinlich — man denke nur an das zuweilen beobachtete Fehlen der Patellarreflexe bei Kleinhirnerkrankungen. Möglicherweise spielen auch sekundäre Er-

---

1) Vgl. die interessante Beobachtung von BICKEL, Ztft. f. Nervenheilk. 21. S. 304.

2) Lit. bei STERNBERG l. c. S. 142; s. ferner D. GERHARDT, Ztft. f. Nervenheilkunde. 6. S. 127; L. BRUNS, Arch. f. Psych. 25. S. 759 und 28. S. 133. Über diese Frage s. ferner BRAUER, Ztft. f. Nervenheilk. 18. S. 284; NONNE, Arch. f. Psychiatrie. 33. S. 393; SENATOR, Ztft. f. klin. Med. 35. S. 1; BALINT, Ztft. f. Nervenheilk. 19. S. 414; STRÜMPELL, Ebenda. 15. S. 254; KRON, Ztft. f. Nervenheilkunde. 22. S. 24; KAUSCH, Grenzgebiete. 7. S. 541.

krankungen der Fasern des Reflexbogens eine gewisse Rolle. In manchen Fällen hat man indessen gar keine Anhaltspunkte für eine Erklärung gefunden.

Im einzelnen liessen sich noch mancherlei interessante Bemerkungen über die Variationen der Sehnenreflexe anführen, indessen überschreitet das den Plan unserer Darlegung. Wir müssen dafür auf die Spezialliteratur verweisen, wie sie STERNBERG bis 1893 erschöpfend anführt.

Sehr viel dunkler und komplizierter liegen die Dinge bei den sogenannten **„Hautreflexen“** [1]). Sie sind entschieden anderer Natur als die erst besprochene Gruppe von Erscheinungen: schon auf geringere Reize hin treten umfangreichere Bewegungen, langsamer und in viel grösserer Abhängigkeit vom Willen ein; von zahlreichen Stellen der Haut und auch der Schleimhäute sind sie auszulösen. Bereits in der Norm wechseln sie erheblich und ebenso in Krankheiten. Für die Beurteilung ihres Verhaltens ist wohl zu berücksichtigen, dass sie durch verschiedene Stellen des Nervensystems, zum Teil auch durch das Grosshirn vermittelt werden. Vielleicht deswegen fehlen sie bei Erkrankungen desselben nicht selten, während die Sehnenreflexe gesteigert sind. Diese Erklärung ist aber nichts weniger als sicher, und die vorliegenden Erfahrungen berechtigen noch nicht genauer auf ihr Verhalten einzugehen.

Bei Besprechung der Reflexsteigerungen werden am besten zwei merkwürdige Zustände wenigstens kurz erwähnt, in denen durch eine abnorme Erregbarkeit des Rückenmarks unausgesetzt heftige Muskelbewegungen eintreten: **Strychninvergiftung** und **Tetanus.**[2]) Für erstere ist die reflektorische Natur der Krämpfe vollkommen sichergestellt und ebenso am Tetanus mindestens für einen Teil der Konvulsionen — allerdings finden bei letzteren auch primär motorische Erregungen im Rückenmark statt. Jedenfalls müssen wir das Zentralorgan als den Ausgangsort der Krämpfe ansehen: es wird durch das Gift in einen Zustand von stark erhöhter Erregbarkeit

1) JENDRASSIK l. c. — ZIEHEN, Ergebnisse usw. S. 616. — STRÜMPELL, Ztft. f. Nervenheilkunde. 15. S. 254.

2) BRUNNER, Beiträge zur klin. Chirurgie. 9. S. 83 u. 269; 10. S. 305; 12. S. 523 u. Deutsche med. Wchs. 1894. Nr. 5. — GUMPRECHT, Pflügers Arch. 59. S. 105 (eigene Beobachtungen und Literatur). — Ders., Deutsche med. Wchs. 1895. Nr. 42. — COURMONT u. DOYON, Archives de physiolog. 25. 1893. S. 64. — GOLDSCHEIDER, Ztft. f. klin. Med. 26. S. 175.

versetzt, und zwar erzeugt dieses vielleicht merkwürdige morphologische Veränderungen an den Vorderhornzellen.[1])

Beim experimentellen Tetanus der Tiere beginnt die Muskelstarre regelmässig in der Nähe der Impfungsstelle, und auch beim Menschen beobachten wir das zuweilen, wenn auch allerdings hier aus zunächst noch unbekannten Gründen häufiger Trismus die erste Erscheinung bildet. Da Veränderungen der peripheren Nerven und Muskeln als massgebend ausgeschlossen sind, so muss man annehmen, dass das Gift von der Infektionsstelle aus in den zugehörigen Nerven besonders konzentriert zum Rückenmark hinaufsteigt, dass nicht nur die im Vorderhorn liegenden Ganglienzelle, sondern das ganze Neuron eine besondere Affinität zum Gift hat. Und es ist weiter die Annahme einer lokalen Ausbreitung der toxischen Substanz im Mark nicht zu umgehen. Wenigstens wüsste ich nicht, wie man die merkwürdige Tatsache anders deuten will, dass die Starre von den zuerst ergriffenen Muskeln sich dann weiter auf die benachbarten fortpflanzt.

Durch eine glänzende Experimentaluntersuchung erwiesen H. Meyer und Ransom[2]), dass die Verhältnisse bei der Tetanusvergiftung in der Tat so liegen: das Gift wandert in dem Axenzylinder des motorischen Nerven von der Peripherie in das Rückenmark. Mittelst der Blut- und Lymphbahnen vermag es direkt, d. h. ausser durch Vermittlung der Nerven, überhaupt nicht in dasselbe zu gelangen: nach vorausgehender subkutaner oder intravenöser Vergiftung ist Injektion des Antitoxins in Nervenstämme noch imstande, für deren Gebiet die Entstehung des Tetanus zu verhindern. Direkte Einführung des Giftes in das Rückenmark vermag die Inkubationszeit bis auf 2 ½ Stunden abzukürzen. Die sonst so lange Inkubationszeit ist also lediglich auf das langsame Wandern des Giftes innerhalb der Nerven zurückzuführen.

Im Rückenmark erfolgt zunächst eine lokale Veränderung der motorischen Zellen. Daraus resultiert der lokale Starrkrampf, eine tonische, nicht reflektorisch erzeugte Dauerkontraktion — reflektorisch wenigstens nur insofern, als der Muskeltonus überhaupt peripheren Ursprungs ist. Durch Verbreitung auf benachbarte motorische Gebilde werden auch die von diesen abhängigen Muskeln in den tonischen Krampf versetzt. Es erkranken dann durch Vermittlung der vorderen Kommissur immer zunächst die symmetrischen Muskeln der anderen Seite. Erst später stellen sich die reflektorischen Krämpfe ein, dadurch, dass das Gift in die sensiblen Teile

---

1) Vgl. Goldscheider u. Flatau, Fortschritte etc. 1897. Bd. 15. S. 609. — Dies., Ebenda. 1898. Nr. 6. — Westphal, Ebenda. Nr. 13.

2) Meyer, Sitzungsberichte der Gesellschaft zur Beförderung der Naturwissenschaften in Marburg 1902. Nr. 1. — Meyer u. Ransom, Archiv f. exp. Pathol. Bd. 49. S. 369. — Meyer, Festschrift f. Jaffe. S. 297.

des Reflexbogens überwandert. Die Reflexsteigerung ist aber nur für diejenigen Partien des Rückenmarks vorhanden, welche unter dem Einfluss des Tetanustoxins stehen.

Die die Schmerzempfindung vermittelnden Nervenfasern und -Zellen werden durch das Tetanusgift im allgemeinen nicht beeinflusst, entweder deswegen, weil es in den Spinalganglien aufgehalten wird, oder weil der sensible Nerv es nicht zu leiten vermag. Brachten MEYER und RANSOM Toxin direkt in die hintere Wurzel, so zeigte sich als erste Folge der Vergiftung eine Reihe von sehr heftigen Schmerzanfällen (doloroser Tetanus).

Sehr merkwürdig ist, dass das Tetanusantitoxin im Nervensystem weder zu finden ist, noch in dasselbe einzudringen vermag. Diese Tatsache stellt, wie H. MEYER hervorhebt, einen schwerwiegenden Einwand gegen die Annahme einer Entstehung des Gegengiftes in den spezifisch empfindlichen Zellen dar.

Über Kontrakturen.

Recht häufig werden die Knochen eines Gelenks in bestimmter Stellung fixiert. Das kann aus den verschiedensten Gründen geschehen: Störungen der Gelenke, Narbenschrumpfungen von Haut und Muskeln, Erkrankung der Sehnen vermögen es ebenso zu erreichen, wie Erkrankungen der Muskeln, die direkt entstehen oder vom Nervensystem abhängig sind. Man könnte nun jede solche fehlerhafte Stellung als Kontraktur[1]) bezeichnen, meist aber beschränkt man diesen Ausdruck auf die lediglich durch Erkrankung der Nerven und Muskeln hervorgerufenen Fälle. Wir haben hier natürlich nur mit den letzteren zu tun.

Für ihr Verständnis ist zunächst von grosser Bedeutung, dass Muskeln, die aus äusseren Gründen für längere Zeit gezwungen sind, in einem gewissen Verkürzungszustand zu verweilen, in demselben sich fixieren und dann nicht mehr imstande sind den Gelenkenden freie Beweglichkeit zu gestatten.

So entstehen zunächst die sogenannten **passiven (Lagerungs-) Kontrakturen.** Sei es durch äusseren Druck, z. B. den der Bettdecke, oder durch einseitigen Muskelzug an einem Gelenk, z. B. infolge von Lähmung der Antagonisten, beziehentlich durch Überwiegen der in einer Richtung wirkenden Muskeln wegen ihrer stärkeren Ausbildung, wird ein Gelenk in irgend eine bestimmte Stellung gebracht und fixiert sich in derselben, sobald es länger in ihr verbleibt. Es entwickelt sich dann in ihm eine adhäsive Entzündung,

1) Über Kontrakturen s. MONAKOW, Gehirnpathologie in Nothnagels spez. Pathol. u. Therapie. 9. I. S. 302.

auch der verkürzte Muskel erleidet anatomische Veränderungen. Für diese Form der Kontraktur gibt es die mannigfachsten Ursachen. Zahlreiche Krankheiten des Nervensystems, alle Muskelleiden, kurz alles, was zu ungleichmässiger Lähmung der für die Stellung eines Gelenks massgebenden Muskeln zu führen vermag, kann diese Form der Kontraktur erzeugen und muss das tun, falls nicht eine sorgfaltige Therapie zeitig ihre Gegenmassregeln trifft. H. MUNK hat diese Form der Kontraktur auch experimentell hervorrufen können[1]: wurden bei Affen Teile der Grosshirnrinde exstirpiert und die Tiere dann in engen Käfigen gehalten, so dass sie nicht zu springen und zu klettern vermochten, so entwickelten sich Kontrakturen solcher Art.

Bei einer zweiten Gruppe von Kontrakturen sind nun die Muskeln in direkterer Weise, viel mehr aktiv beteitigt: hier werden die Teile eines Gelenks dadurch in eine abnorme Stellung gebracht, dass primär eine Gruppe von Muskeln in abnormen Kontraktionszustand gerät, die Ursache der Kontraktur liegt also in der tonischen Erregung gewisser Muskeln. Man spricht hier von **„aktiven“**, oder weil sie häufig mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden sind, von „spastischen“ **Kontrakturen** („reflexophilen“: STERNBERG).

Die Entstehung dieser Kontrakturen ist nicht ohne weiteres leicht verständlich. Eine besondere Schwierigkeit liegt noch darin, dass wahrscheinlich verschiedene Entstehungsarten in Betracht kommen. Wenigstens treten diese Kontrakturen als Früh- und Spätkontrakturen unter recht verschiedenen äusseren Umständen auf.

Zweifellos sind sie, wie eben erwähnt, häufig mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden. Doch ist das keineswegs immer der Fall: es gibt aktive Kontrakturen auch ohne Veränderung der Reflexe. Also eine Theorie dieser Kontrakturen darf keineswegs ausschliesslich spastische Prozesse in Betracht ziehen.

Falls eine Erhöhung der Sehnenreflexe besteht, würde die Erklärung der Kontrakturen eine ungleichmässige reflektorische Erregung der verschiedenen ein Gelenk versorgenden Muskeln verlangen. Die Möglichkeit eines solchen ist theoretisch keineswegs auszuschliessen, indessen, wie in der vorausgehenden Auflage dieses Buches auseinandergesetzt wurde, auch nicht ohne weiteres verständlich. Ausserdem sind wahrscheinlich nicht selten die Kontrakturen und die erhöhten Sehnenreflexe Folgen einer gemeinsamen Ursache.

Für die bei Hemiplegischen auftretenden Kontrakturen hat MANN eine,

---

1) H. MUNK, Du Bois' Arch. 1896. S. 564 u. Sitzungsber. d. Preuss. Akad. 1894. Bd. 36. S. 823.

wie mir scheint, recht plausible Erklärung gegeben.[1]) Er macht zunächst mit vollem Rechte darauf aufmerksam, dass nicht die gelähmten, sondern die in ihrer Funktion erhaltenen Muskeln in den Verkürzungszustand geraten und dadurch die Kontraktur erzeugen. Bei den komplizierten Innervationen, welche jede willkürliche Bewegung voraussetzt, erfahren wahrscheinlich gleichzeitig mit dem erregenden Impuls für die Agonisten die Antagonisten Hemmungen. Wenn nun durch die cerebrale Erkrankung bestimmte Muskeln gelähmt werden und durch den Krankheitsherd im Zentralnervensystem gleichzeitig Hemmungen für ihre Antagonisten wegfallen, so wird die Entstehung der aktiven Kontrakturen ohne weiteres verständlich. Es steht diese durch klinische Erwägungen gewonnene Anschauung gleichzeitig in erfreulichster Übereinstimmung mit den experimentellen Erfahrungen H. E. HERINGS.[2])

In Frankreich hat man dem degenerativen Prozess in den Pyramidenbahnen eine grosse Rolle für die Entstehung der Fixationsstellungen zugesprochen. In Deutschland sind die Ansichten darüber geteilt. Ich möchte mich mehr denen anschliessen, welche einen besonderen Einfluss der sekundären Degeneration ablehnen und in dem Bestehen spastischer Kontrakturen vorwiegend den Wegfall cerebraler Hemmungen sehen. Allerdings ist alles Nähere darüber erst noch aufzuklären [3]), und man muss auch zugeben, dass Beobachtungen, wie sie H. MUNK veröffentlicht[4]), ihrerseits wieder für eine Bedeutung irritativer Prozesse sprechen können. Auch manche Erfahrungen am Krankenbett sind am besten verständlich, wenn man annimmt, dass Kontrakturen zuweilen auch als Folge einer Reizung von Nervenfasern eintreten können — zu dem Wegfall von Hemmungen bestehen natürlich unter allen Umständen nahe Beziehungen.

Zuweilen gehen die Anregungen zu Muskelspannungen von stark erregten sensiblen Gelenknerven aus; bei allen möglichen artikulären Prozessen kommt das vor, und auch hier ist die Deutung noch keineswegs einfach und klar. Da diese Kontrakturen tatsächlich oft mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden sind, so sehen die einen in ihnen reine Folgeerscheinungen spastischer Prozesse und die Erregung zentripetaler Nerven im Gelenk als deren Ursache an. Aber andererseits meine ich, könnte man vielfach auch an reine Schmerzhemmungen denken: das Gelenk wird in der Stellung gehalten, in welcher es seinem Träger am wenigstens Störungen bereitet. Allerdings würde sich dann eine gleichzeitig bestehende Erhöhung der Reflexe nur recht schwer erklären.

Hierher gehören auch die hysterischen Kontrakturen; in der grossen Mehrzahl der Fälle sind sie mit Erhöhung der Sehnenreflexe verbunden, und man wird, entsprechend unseren Anschauungen über die Entstehung der hysterischen Erscheinungen, auch hier wieder in psychischen Momenten den Grund zu dieser Erhöhung der Erregbarkeit suchen. Nicht verschweigen

---

1) MANN, Monatshefte f. Psychologie und Neurologie. 1. S. 409; 4. S. 45 u. 123.

2) H. E. HERING, Pflügers Archiv. 70.

3) Über diese Fragen s. STERNBERG, Die Sehnenreflexe usw.; v. LEYDEN u. GOLDSCHEIDER, Krankheiten des Rückenmarks. S. 117.

4) H. MUNK l. c.

wollen wir indessen, dass bei Hysterie zuweilen, wenn auch sehr selten, aktive Kontrakturen ohne Steigerung der Reflexe beobachtet werden. Dann werden ebenso wie bei den vorher genannten Fällen wohl zpezielle Hemmungen angenommen werden müssen.

Die motorischen Reizerscheinungen.

Innervationen quergestreifter Muskeln, unabhängig vom Willen oder sogar gegen seinen Einfluss, treten in der verschiedensten Form auf. Zunächst bezeichnen wir als **Zittern** diejenigen Muskelbewegungen, bei denen gleichmässiges Oszillieren um eine bestimmte Achse stattfindet. Die Zahl der Bewegungen in der Zeiteinheit, ihr Umfang, die Menge der ergriffenen Muskeln — alles ist in verschiedenen Fällen sehr verschieden. Bei manchen Zuständen tritt der Tremor nur ein, wenn die betreffenden Körperteile willkürlich bewegt werden, in anderen auch zur Zeit der Ruhe; im Schlafe hört jeder Tremor auf. Leider müssen wir es uns versagen, genauer auf das Zittern und seine Ursachen einzugehen, denn unseres Erachtens lassen sich Vorstellungen über seine Entstehung überhaupt noch nicht äussern[1]); wir wissen einfach nichts darüber. Jede Besprechung könnte nur klinische Beschreibungen oder diagnostische Anmerkungen ergeben.

Über die Pathogenese der **choreatischen Bewegungsstörung,** spez. wenn sie sich auf dem Boden einer alten Hemiplegie entwickelt, hat BONHOEFFER eine interessante Vorstellung geäussert.[2]) Er glaubt, dass ihr häufig Läsionen der Bindearme zugrunde liegen. Es würde dadurch die Übertragung der über das Kleinhirn gehenden zentripetalen Eindrücke auf die motorischen Innervationen verändert. Gleichsam „durch Kurzschluss“ entständen gewissermassen voreilige und vorzeitige Einflüsse, und diese führten zu abnormen Innervationen.

Wie BONHOEFFER fand[3]), ist der Muskeltonus bei Choreatischen in der Regel herabgesetzt. Auch dies steht mit der Annahme einer Läsion der Bindearme — d. i. einer Beeinträchtigung des Kleinhirneinflusses auf die motorischen Gebilde — in guter Übereinstimmung.

In ähnlicher Weise wie die choreatischen Bewegungen sind vielleicht

---

1) s. MÖBIUS, Diagnostik. 2. Aufl.; STEPHAN, Arch. f. Phych. 18. S. 734; 19. S. 18.

2) BONHOEFFER, Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie. 1. S. 6; 10. S. 383.

3) BONHOEFFER, Monatshefte f. Psychiatrie u. Neurologie. 3. S. 239.

auch manche Mitbewegungen zu erklären, die sich an Kranken unter den verschiedensten Verhältnissen entwickeln. FOERSTER hat darüber interessante Beobachtungen und Erwägungen angestellt.[1]) Ausgehend von der ausserordentlichen Kompliziertheit jeder willkürlichen Bewegung zeigte er, dass der Innervationsstrom sich unter allen Umständen auf zahlreiche Muskeln erstrekt. Durch zentripetale Eindrücke wird Umfang, Ausbreitung und Maß der begleitenden Kontraktionen geregelt. Es können Störungen dieser Regulationen die Art der gewünschten Bewegung vollkommen verschieben und verwischen, so dass neue Bewegungen auftreten, die beim Gesunden völlig wegfallen, weil sie unterdrückt werden. Die z. B. bei Tabes krankhaft auftretenden Mitbewegungen erhalten dadurch auch Beziehungen zu den Koordinationstörungen der beabsichtigten Innervationen.

Bei einer dritten Gruppe von Reizerscheinungen treten in Anfällen Kontraktionen von mehr weniger zahlreichen Muskelgruppen ein, von den geringsten Zuckungen einzelner Finger bis zu den heftigsten Bewegungen des ganzen Körpers sehen wir alle Übergänge. Bei diesen **Krämpfen** haben wir sowohl wirkliche Ortsbewegung von Körperteilen (Clonus) durch abwechselnde Zusammenziehung und Erschlaffung von Muskeln, als auch starres Festbleiben in einer Lage (Tonus) durch tetanische Zusammenziehung gewisser Muskelgruppen. Die Krampfbewegungen können von einem Orte beginnend sich über den ganzen Körper verbreiten, Tonus und Clonus in mehr weniger regelmässiger Folge mit einander abwechseln. Die Entstehung dieser Krämpfe muss man natürlich darauf zurückführen, dass durch pathologische Prozesse Erregungen motorischer Bahnen oder Ganglien hervorgerufen werden und es ist in der Tat kein Zweifel, dass von den verschiedensten Stellen des zentralen Systems aus krampfartige Zuckungen in Muskelgruppen, deren Bahnen am Krankheitsherde vorbeigehen, erzeugt werden können (Zuckungen in den Beinen bei Erkrankungen des Dorsal- oder Halsmarks, Krämpfe in den Extremitäten einer Seite bei Läsionen der innern Kapsel, Zuckungen in einzelnen Gliedern bei Erkrankungen der Hirnrinde). Doch vermögen die einzelnen Stellen des motorischen Apparats sehr verschieden leicht zur Entstehung von Krämpfen zu führen: jeder Arzt weiss, wie häufig sie z. B. bei Erkrankungen der Rindenzentren eintreten. Aber auch hier ist noch vollkommen dunkel, welche feinere Beschaffenheit dann die Läsion haben muss: Erregungs- und Hemmungsvorgänge sind gerade bei der Rinde von erheblichstem und sehr verwickeltem Einfluss.[2])

---

1) FOERSTER, Die Mitbewegungen. Jena 1903.
2) BUBNOFF u. HEIDENHAIN, Pflügers Arch. 26. S. 137.

Auch Gifte erzeugen ausserordentlich häufig Konvulsionen, es kommen dabei Substanzen der allerverschiedensten Art in Betracht, auch solche, die im Organismus selbst entstehen, z. B. die im diabetischen und urämischen Koma wirksamen Körper. An welchen Stellen des Zentralnervensystems sie angreifen, ist kaum allgemeingiltig zu erörtern. Wohl müssen wir hier aber erwähnen, dass nicht selten Konvulsionen sich bei kranken Menschen finden, unter Umständen, die die Annahme einer abnormen Erregbarkeit der zentralen Teile als notwendig erscheinen lassen. Dann entstehen die Kämpfe zuweilen reflektorisch, noch viel häufiger aber spontan, wenigstens zunächst aus unbekannten Ursachen. So ist es bei Rhachitis, so vor allem bei der schrecklichen Erkrankung des menschlichen Gehirns, die wir nach Nothnagel als „epileptische Veränderung" bezeichnen. Sie ist ein äusserst merkwürdiger Zustand, zu dessen Erkenntnis noch kaum die ersen Anfänge getan sind. Erblich übertragbar ist sie in erster Linie durch eigentümliche Störungen der psychischen Sphäre und durch die mannigfachsten Arten von Krämpfen ausgezeichnet. An Tieren hat man experimentell ähnliche Erscheinungen durch allerhand Eingriffe[1]) erzeugen können, doch sind die Anschauungen über die Beziehungen dieser Zustände zur Epilepsie des Menschen noch geteilt.

Hier können nur einige Worte über die Entstehung der epileptischen Krampfanfälle[2]) gesagt werden. In der Regel ohne bekannte Ursache, unter eigentümlichen körperlichen und psychischen Vorboten (Aura) entwickelt sich Bewusstlosigkeit und beim typischen Anfall treten nun allgemeine, erst tonische, dann klonische Konvulsionen ein. Vielfache experimentelle Beobachtungen suchten am Tier den Ursprungsort der Krämpfe festzustellen. Wir wissen durch sie mit Sicherheit, dass tonische und klonische Krämpfe von zahlreichen Stellen des Hirns aus, z. B. von Oblongata, Brücke

---

1) Brown-Séquard, Archives de physiologie 1—3. — Westphal, Berl. klin. Wchs. 1871. Nr. 38 u. 39.

2) Nothnagel, Ziemssens Handbuch. 12 u. Virchows Arch. 44. S. 1. — Kussmaul u. Tenner, Moleschotts Unterschuchungen. 3. — Hitzig, Untersuchungen über das Gehirn. Berlin 1874. — Binswanger, Artikel Epilepsie in Eulenburgs Realenzyklopäd. 2. Aufl.; Kongr. f. innere Med. 1888. S. 349 u. Arch. f. Psychiatr. 19. S. 759. — Ziehen, Arch. f. Psych. 17. S. 99 u. 21. S. 863. — Unverricht, Kongr. f. innere Med. 1887. S. 192; Arch. f. Psych. 14. S. 175; Arch. f. klin. Med. 44. S. 1 und 46. S. 413 u. Kongr. f. innere Med. 1897. S. 169. — Eine zusammenfassende und erschöpfende Darstellung in dem grossen Werk von Binswanger, Die Epilepsie. Nothnagels spez. Pathol. u. Therap. 12. I.

sowie den sensiblen und motorischen Bezirken der Rinde durch künstliche Reizung der verschiedensten Art hervorrufen werden können. Unter diesen Orten hat für unsere Frage wohl zweifellos der Cortex die grösste Bedeutung: die Krämpfe, welche bei seiner Reizung auftreten, überdauern den Reiz, sie haben Ähnlichkeit mit den epileptischen Anfällen des Menschen, sowohl den voll ausgebildeten, als auch den rudimentären. Über zahlreiche Einzelheiten dieser experimentellen Krämpfe des Tiers sind die Meinungen der Forscher noch geteilt. Während z. B. Ziehen die Ursprungsorte von Clonus und Tonus für verschiedene ansieht, jenen in der Rinde, diesen in tieferen Partien entstehen lässt, tritt Unverricht für einen kortikalen Ursprung beider ein.

Die Ähnlichkeit dieser am Tier erzeugten Krämpfe mit den epileptischen des Menschen führte zur Annahme, dass auch letztere in der Regel von der Rinde ausgehen. Dafür sprechen vor allem auch mancherlei klinische Gesichtspunkte: wir nennen z. B. die Häufigkeit rudimentärer Anfälle, ihre Kombination mit Bewusstlosigkeit, die Ausbreitung des Anfalls nach der Lage der motorischen Rindenorte und den vielfachen Beginn mit sensibler Aura.

Die Störungen der Sensibilität.

Eine Pathologie der Empfindung lässt sich nur unter ausgiebigster Berücksichtigung der psychischen Verhältnisse geben. Da wir aber auf diese verzichten, so sind hier nur einige Andeutungen möglich und auch diese noch dadurch beschränkt, dass wir auf Gesichts- und Gehörsempfindungen kaum eingehen können, weil mir aus äusseren Gründen die genügende Erfahrung mangelt, um über diese Dinge zu reden. Erfordert doch die Pathologie des Auges und Ohres jetzt durchaus einen ganzen Mann für sich allein.

Auch bei den Störungen der Sensibilität haben wir teils Reiz-, teils Lähmungserscheinungen und die Angriffspunkte für beide können natürlich auf der ganzen Strecke von den Sinnesorganen durch die komplizierten Nervenbahnen hindurch bis zur Hirnrinde liegen.

Ist das Endorgan geschädigt oder der Nerv an irgend einer Stelle seines Verlaufs unterbrochen, sind endlich die perzipierenden Organe der Hirnrinde nicht in Ordnung, so werden Reize irgend welcher Art nicht mehr in der gewöhnlichen Weise, sondern schwächer oder gar nicht mehr empfunden. In gewissen Stadien peripherer oder spinaler Erkrankung findet die Leitung zentripetaler

Erregungen noch statt, aber sie braucht das Vielfache der gewöhnlichen Zeit. Welcher Art nun die Läsion sein muss, um gerade dieses Phänomen der verlangsamten Leitung hervorzurufen, weiss man noch nicht. Man beobachtet es zweifellos am häufigsten bei Tabes dorsalis, und merkwürdigerweise trifft es in erster Linie die Schmerzempfindung von seiten der Haut.

Beeinflusst irgend welche Schädlichkeit Nervenfasern verschiedener Funktion, so sind im allgemeinen die sensiblen Fasern resistenter als die motorischen. Die Krankheitsursache erzeugt dann in ihnen Reizerscheinungen, z. B. Schmerzen, aber die Leitung der zentripetalen Erregungen ist oft noch lang erhalten, wenn die der motorischen bereits völlig aufgehoben ist. Diese Erscheinung beobachten wir ganz vorwiegend bei Druckeinwirkungen auf das Rückenmark, und das gibt dann das charakteristische Bild der Paraplegia dolorosa.

Durch die Summe aller zentripetalen Einwirkungen und durch deren Verarbeitung erhält das Individuum seinen Inhalt. Es ist bekannt, wie die Tätigkeit sämtlicher Organe von der Peripherie aus auf das mächtigste beeinflusst wird, wie zum Beispiel Licht-, Schall- und Temperaturreize Stoffwechsel und Muskeltätigkeit, Herzaktion und Atmung teils erhöhen, teils vermindern. Nach alten Erfahrungen wird in dem Maße, wie eine Art zentripetaler Erregungen lange Zeit oder dauernd ausfällt, durch die spezielle Richtung der Aufmerksamkeit eine andere um so schärfer ausgebildet. Jeder weiss, wie sich der Tastsinn der Blinden entwickelt.

Höchst merkwürdig sind die durch Strümpell, Winter und Ziemssen beschriebenen Krankheitsfälle[1]), in denen bei Menschen mit stark herabgesetzter Empfindlichkeit für zentripetale Eindrücke sich sofort Schlaf einstellte, sobald die noch offnen, von der Aussenwelt zum „Ich" führenden Pforten verschlossen wurden. Soviel ich sehe, handelt es sich in allen diesen Fällen um Hysterische.

Man könnte in hohem Grade geneigt sein, darauf eine Theorie des Schlafes aufzubauen, seinen Eintritt zurückzuführen auf die Aufhebung aller zentripetalen Eindrücke. Das scheint indessen doch nicht richtig. Es kann natürlich hier nicht unsere Aufgabe sein, das Wesen dieses merkwürdigen Vorgangs zu erörtern. Aber so viel muss man sagen: der Zustand unserer Psyche ist in erster Linie für ihn bedeutungsvoll. Ob er leicht, ob schwer eintritt, hängt zunächst ab von den eigentümlichen inneren Vorgängen, die zum Spiel der Ideen führen. Sie können auf die mannigfachste Weise herabgesetzt werden, unter anderem durch alle die Einwirkungen, welche die Hypnose erzeugen. Wir erwähnten hier diese gerade und nur

---

1) Lit. s. S. 557, Anm. 1.

diese, weil sie offenbar bei der Einschläferung der genannten anästhetischen Individuen mit Hysterie das Massgebende ist.

Die Störungen der Empfindung werden im einzelnen natürlich ganz verschieden ausfallen, je nach Art der erkrankten Organe und ihrer Nervenverbindungen. Für das Verständnis der Ausfallserscheinungen ist die Erinnerung wichtig, dass die natürlichen Reize nur dann die spezifische Erregung erzeugen können, wenn das betreffende Sinnesorgan, der transformierende Aufnahmeapparat getroffen wir und erregbar ist. Aber ebenso besteht natürlich das umgekehrte Verhältnis zu Recht, davon sprachen wir schon: die besten Sinnesorgane nützen nichts, wenn die leitenden Nerven erkrankt sind. Auffallenderweise ist an der Haut wenig studiert, welchen Einfluss Erkrankungen der Oberfläche auf die in ihr eingebetteten Sinnesorgane haben. Wie wir jetzt wissen[1]), besitzen die Nerven für Druck-, Schmerz-, Kälte- und Wärmeempfindung ganz bestimmte und charakteristische Endigungen. Diese, ausserordentlich zart konstruiert, werden wahrscheinlich bei den so häufig vorkommenden Erkrankungen der Haut leicht Einbusse an ihrer Leistungsfähigkeit erleiden. Doch finde ich keine Untersuchungen, die darüber eingehendere Auskunft geben. Wohl aber kennt man zahlreiche Störungen der Hautempfindungen bei Läsion ihrer nervösen Verbindungen, sei es in der Peripherie oder innerhalb der Zentralorgane. Da ist zunächst hervorzuheben, dass jede einzelne Art der durch Vermittlung der Haut ausgelösten Empfindungen für sich allein gestört sein kann. Wir beobachteten alle Formen der „partiellen Empfindungslähmung", sowohl bei peripheren als auch bei zentralen Erkrankungen, vor allem bei Tabes und Syringomyelie. Das sind nicht nur praktisch, sondern auch theoretisch sehr wichtige Dinge, denn sie gestatten wohl nur schwer einen anderen Schluss, ale dass für jede Empfindung, die durch Erkrankung nervöser Verbindungen für sich gestört sein kann, besondere Nerven existieren müssen. Nachdruck ist dabei hauptsächlich auf die Beziehungen zwischen Schmerzempfindung und den übrigen Empfindungen zu legen. Es sind ja die Ansichten noch immer geteilt, wie weit der Schmerz durch eigene Endapparate und eigene Nerven vermittelt oder aber andererseits durch eine besonders starke Erregung der verschiedensten spezifischen Nerven erzeugt

1) Literatur und eigene Untersuchungen über diese Dinge bei v. Frey, Berichte der Kgl. S. Gesellschaft d. Wissenschaften, math.-phys. Kl. Sitzung vom 4. März 1895 u. Abhandlungen der Sächs. Ges. d. Wissenschaften. 23. S. 175.

wird. Ich möchte mich durchaus der ersteren von v. FREY[1]) vertretenen Anschauung anschliessen, weil ich nicht weiss, wie manche Erfahrungen der Pathologie anders gedeutet werden könnten; ich meine hier speziell die Beobachtungen, in welchen bei völlig erhaltener Druckempfindung die Perzeption des Schmerzes aufgehoben ist. Das, zusammengehalten mit den physiologischen Beobachtungen von der Empfänglichkeit bestimmter Hautstellen lediglich für Druck-, anderer lediglich für Schmerzreize, scheint mir durchaus in eben genanntem Sinne zu sprechen. Allerdings darf nicht unerwähnt bleiben, dass ein so erfahrener Forscher wie GOLDSCHEIDER die Existenz besonderer Schmerznerven ablehnt.[2])

Diese partiellen Empfindungslähmungen finden sich entschieden am häufigsten bei Erkrankungen des Rückenmarks. Auch Läsionen der peripheren Nerven setzen die verschiedenen Qualitäten der Hautsensibilität durchaus nicht immer gleichmässig herab, aber es liegt im Wesen der Sache, dass grobe Differenzen dabei seltener vorkommen. Im Rückenmark scheinen dagegen die Fasern für die Leitung der einzelnen Empfindungen nicht zusammen zu verlaufen, sondern teils in der weissen, teils, wenigstens für längere Strecken, in der grauen Substanz zu liegen. Dann können sie natürlich gesondert erkranken. Es ist bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse noch nicht möglich, die Bedingungen für die Genese dieser eigentümlichen Störungen zu erörtern. Aber das zeigt sich jetzt schon: man wird aus der sorgfältigen Untersuchung geeigneter Fälle wichtige Kenntnisse über den Verlauf der zentripetalen Nerven zu gewinnen imstande sein.

Im Zentralnervensystem werden die Verhältnisse der sensiblen Leitung ausserordentlich verwickelt. Jedenfalls geht ein Teil der Fasern, welche die bewussten Empfindungen vermitteln, durch die vordere Kommissur auf die andere Seite, während die motorischen Nerven sich ja hoch oben an der Grenze des verlängerten Marks kreuzen. Das erklärt die bekannten Erscheinungen der BROWN-SÉQUARDschen Lähmung: ist das Rückenmark an irgend welcher Stelle scharf halbseitig durchschnitten, so findet man die unterhalb der Läsionsstelle und auf ihrer Körperseite gelegenen Muskeln für Willensreize gelähmt, während auf der anderen Hälfte des Körpers die Empfindlichkeit aufgehoben, beziehentlich stark herabgesetzt ist; nur die Empfindung für die Lage der Glieder soll auf der Seite der Läsion selbst gelitten haben. Im einzelnen finden sich noch mancherlei interessante Dinge, so häufig anfangs eine Hyperalgesie auf der gelähmten Seite, sowie an- und hyperästhetische Zonen an den oberen Grenzen der krankhaft veränderten Bezirke. Manches davon ist gegenwärtig schwer

1) v. FREY, Abhandlungen d. Sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften. 23. S. 175.
2) GOLDSCHEIDER, Über den Schmerz. Berlin 1894.

oder gar nicht zu deuten, weil noch mancherlei Kontroversen über den Faserverlauf im einzelnen bestehen.

Immer verwickelter und unbekannter werden die Verhältnisse der zentripetalen Nerven nach oben zu. Da kommen in Betracht einmal die zahllosen Verbindungen mit reflektorisch und automatisch arbeitenden Apparaten, weiter die Verteilung der Endigungen auf verschiedene Partien der Rinde. Wir reden hier von den Nerven der in der Haut gelegenen Sinnesorgane, also denen für Druck-, Schmerz-, Kälte- und Wärmeempfindung. Wahrscheinlich enden ihre nervösen Verbindungen nahe bei den motorischen Partien der Hirnrinde und zwar so, dass die Fasern einer Hautpartie in beiden Hemisphären vertreten sind. Deswegen ist bei Läsion bestimmter sensibler Partien der Rinde die Empfindlichkeit korrespondierender Körperteile herabgesetzt, aber nicht völlig aufgehoben.

An der Rinde selbst kann je nach dem Sitz der Erkrankung die Empfindung gestört sein, oder diese ist erhalten, aber es fehlt die Erkenntnis ihrer Bedeutung und deswegen die Möglichkeit ihrer psychischen Verwertung. Wenigstens lassen sich bei der Gesichts- und Gehörsempfindung jetzt Beispiele für die Trennung dieser beiden Momente anführen: man muss z. B. Rinden- und die sogenannte Seelenblindheit von einander unterscheiden.

Höchst merkwürdig ist bei den Störungen der Empfindung das Verhalten der Lokalzeichen. Wie bekannt, verbindet sich jede Empfindung mit einer Vorstellung des gereizten Ortes. Dieses sogenannte Lokalzeichen ist ja für verschiedene Teile des Körpers sehr verschieden scharf ausgesprochen. Ausserordentlich sicher für die von Auge und Haut eingehenden Empfindungen, nimmt es auf den von aussen zugänglichen Schleimhäuten schon wesentlich ab, um in den innern Organen bis zur Unkenntlichkeit zu verschwinden. Hier lassen die allein existierenden Druck- und Schmerzempfindungen lediglich eine ganz annähernde Bestimmung des erkrankten Körpersegments zu. Bei Störung der Hautsensibilität kann nun die Schärfe dieses Lokalzeichens ganz unverhältnismässig viel stärker gestört sein, als die eigentliche Empfindung selbst, und zwar beobachten wir das hauptsächlich im Gefolge von Erkrankung der Leitungsbahnen. Das ist schwer verstänlich, ja gegenwärtig überhaupt nicht zu deuten. Denn man weiss nicht, wie eine Inkongruenz zwischen diesen beiden Komponenten zustande kommen kann. Merkwürdigerweise soll, wenn die Hirnrinde erkrankt ist, das Lokalzeichen auffallend gut erhalten sein.[1]) Es wäre natürlich sehr wichtig, über diese Dinge eingehende Erfahrungen zu sammeln.

Neuerdings wurde die Frage erörtert, ob das Lokalitationsvermögen mehr von der Erhaltung der Bewegungsempfindungen oder der Hautsensibilität abhängig wäre. An Kranken mit Brown-Séquardscher Lähmung konnte SCHITTENHELM[2]) im Gegensatz zu FOERSTER[3]) darlegen, dass die Fähigkeit zu lokalisieren an den Extremitäten, an denen lediglich die Hautsensibilität gelitten hatte, ebenfalls beeinträchtigt war, während sich

1) s. ZIEHEN, Ergebnisse usw. S. 604.

2) SCHITTENHELM, Ztft. f. Nervenheilkunde. 22. S. 1 u. S. 428.

3) FOERSTER, Monatsschrift f. Neurologie u. Psychiatrie. Bd. 9. S. 31.

bei blosser Störung der Bewegungsempfindungen die Lokalisation als viel besser erwies. Die schwersten Störungen des genannten Vermögens entstehen dann, wenn gleichzeitig Bewegungs- und Hautempfindungen beeinträchtigt sind.

Zahlreiche Vorrichtungen dienen für die **Orientierung unseres Körpers** im Raum [1]) und die Präzision der Bewegungen in ihm. Hierfür wirken zusammen das Auge (das trägt an sich schon zwei Apparate, Retina und die raumbeurteilenden Augenmuskeln), ferner das Ohr, die für Perzeption von Progressiv- und Winkelbeschleunigungen eingerichteten Organe des Felsensbeins, und endlich die zahlreichen zentripetalen Eindrücke von Muskeln, Sehnen, Fascien, Knochen, Gelenken, Haut, kurz von den bewegten Teilen selbst. Sie übermitteln uns die sogenannten Bewegungsempfindungen, das Gefühl für die Stellung der Glieder. Aber alle diese Organe rufen auch zentripetale Eindrücke hervor, die, ohne „in das Bewusstsein" zu gelangen, auf die Regulation uuserer Bewegungen den erheblichsten Einfluss haben. Darüber ist schon bei Erörterung der Koordination gesprochen, und wir sahen, dass ganz wesentlich diese unbewusst zentripetalen Eindrücke die feinere Abstufung der motorischen Innervation vermitteln. Es gehört zur vollen Leistungsfähigkeit und Schlagfertigkeit des Körpers eine Intaktheit sämtlicher Vorrichtungen, doch sind weitgehende Vertretungen möglich dadurch, dass die gesunden Organe ihre Tätigkeit schärfen.[2]) Wie gut orientiert sich nicht der Blinde im Raum, so lange er dabei seinen Tastsinn auszunutzen vermag, und wie verhältnismässig präzis können die Ortsbewegungen von Taubstummen trotz der Zerstöruug der Labyrinthorgane sein, wofern nur Augen- und Hautempfindungen verwendet werden! Dass aber, wie Kreidl[3]) zeigte, Taubstumme in der Feinheit ihrer Orientierung ganz wesentlich beschränkt sind, dass sie sich bei Drehungen des Körpers ganz anders verhalten als Gesunde, ist doch ausserordentlich interessant. Der Kranke, der wegen einer Aufhebung der aus den Beinen stammenden zentripetalen Eindrücke bei verdeckten Augen zusammenstürzt, vermag bei offenen Augen zwar nicht sicher, aber leidlich zu stehen.

Der Ausfall der Tätigkeit eines der genannten zentripetal wirkenden Werkzeuge stört demnach die Fähigkeit der Raumorientierung und die Ausführung von Bewegungen, die eine solche

1) Vgl. Hartmann, Die Orientierung. Leipzig 1902.
2) Vgl. Bickel, Deutsche med. Wchs. 1901. Nr. 12.
3) Kreidl, Pflügers Arch. 51. S. 119.

veraussetzen. Natürlich wird das in gleicher Weise geschehen durch Läsion der zentralen Verbindungen dieser Organe; vor allem hat das Kleinhirn damit zu tun. Bei der Aufhebung der Orientierungsfähigkeit bleibt es aber nicht, wenn von einem Apparate fehlerhafte Nachrichten in das Zentralorgan gelangen, d. h. solche, die mit den aus den anderen kommenden nicht mehr übereinstimmen. Denn auf eine harmonische Zusammenarbeit und Zusammenfassung ist die Integrität unserer Raumorientierung begründet. Passen aber die von verschiedenen Seiten einlaufenden Nachrichten nicht mehr zu einander, so entsteht das **Gefühl des Schwindels.**[1]) In der Sprache des täglichen Lebens versteht man darunter zwei verschiedene Dinge. Einmal werden rasch vorübergehende Anfälle von Bewusstlosigkeit so bezeichnet und weiter nennt man Schwindel jene eigentümlichen Empfindungen von Störung des Körpergleichgewichts, die jeder aus eigner Erfahrung kennt. Wir sprechen hier von dem Begriff nur in der letzteren Bedeutung.

Wie schon erwähnt, stellt sich dieses charakteristische Gefühl ein im Gefolge disharmonierender Nachrichten aus den verschiedenen mit der Orientierung im Raum betrauten Werkzeugen. So zunächst bei Lähmung eines oder einzelner Augenmuskeln. Es fallen dann die Bilder der äusseren Gegenstände nicht mehr auf sogenannte identische Netzhautstellen, dadurch werden sie von beiden Augen auf verschiedene Orte des Raumes projiziert, und das gibt die Empfindung der Unorientiertheit.

Die grösste Rolle für das Auftreten von Schwindelgefühlen spielen zweifellos Erkrankungen der Organe in den Bogengängen sowie in Sacculus und Utriculus. Bestehen in ihnen oder ihren zentralen Verbindungen (Kleinhirn) Krankheitszustände, welche zur Erregung von nervösen Gebilden führen, so entsteht sehr leicht ausserordentlich heftiger Schwindel, besonders bei einseitigen Erkrankungen.

Das zeigten vor allem die berühmten Beobachtungen Ménières, und weitere Erfahrungen haben es bestätigt.[2]) Auch die Ergebnisse zahlreicher ausgezeichneter Experimentaluntersuchungen lassen sich sehr wohl damit vereinigen.[3]) Allerdings bestehen im einzelnen noch zahlreiche dunkle

1) s. die ausführliche Darlegung von Hitzig, Der Schwindel in Nothnagels spez. Pathologie u. Therapie. 12, II. Daselbst die Literatur.

2) Literatur bei v. Frankl-Hochwart, Der Ménièresche Symptomenkomplex in Nothnagels Handbuch. XI, 2. III.

3) Lit. derselben bei v. Stein, Die Lehren von den Funktionen der einzel-

Beziehungen. Immerhin darf man jetzt wohl sagen, dass das Felsenbein mehrere innerhalb weiter Grenzen von einander unabhängige Organe trägt: das vom Nervus cochlearis (acustici) versorgte, zur Auslösung der Gehörempfindungen bestimmte (in der Schnecke) und die mit dem Nervus vestibuli in Verbindung stehenden, für die Wahrnehmung von Progressiv- und Winkelbeschleunigungen eingerichteten (Bogengänge, Otolithenapparat). Die Erscheinungen des Schwindels sind zweifellos auf eine Erkrankung der letzteren zu beziehen. Sehr häufig verbinden sie sich mit Gehörsstörungen der verschiedensten Art, und das dürfte damit zusammenhängen, dass der zugrunde liegende Prozess die so nahe bei einander liegenden verschiedenen Apparate ergreift. Es scheint nun, als ob die Empfindung des Schwindels in erster Linie durch die in den vom Vestibularis versorgten Organen sich abspielenden Reizerscheinungen hervorgerufen wird, eben weil dabei das Hirn Nachrichten erhält, welche mit den von den anderen Apparaten gelieferten nicht übereinstimmen. Manchmal fehlen die Störungen bei vollkommener körperlicher Ruhe und treten erst auf, sobald die für die Orientierung bei Bewegungen notwendigen Vorrichtungen in Anspruch genommen werden. Doch verlässt der Schwindel in anderen Fällen auch die ruhenden Kranken nicht — jedenfalls bereitet er häufig die entsetzlichsten Qualen. Dafür, dass der Schwindel durch Erregung und nicht durch den Ausfall gewisser Vorrichtungen entsteht, scheint mir vor allem sein Fehlen bei labyrinthlosen Taubstummen zu sprechen.

Die zugrunde liegenden anatomischen Prozesse können jedenfalls verschiedenartiger Natur sein, und wir brauchen uns nicht zu wundern, wenn bei manchen Fällen von „Labyrinthschwindel" örtliche Läsionen im Felsenbein völlig vermisst werden, denn natürlich können Erkrankungen der zentralen Nervenverbindungen ähnliche oder gleiche Erscheinungen erzeugen. Das erweisen die Schwindelgefühle vieler Kranken mit Veränderungen am Kleinhirnwurm.[1])

In der Regel verbindet sich nun der Ménièresche ebenso wie oft der Kleinhirn-Schwindel mit weiteren Erscheinungen: Erbrechen, Unsicherheit der willkürlichen Muskelinnervationen besonders beim Gehen, allerlei eigentümlichen Bewegungen, z. B. an den Augen, Zusammenstürzen, doch müssen wir darauf verzichten, auf ihr Entstehen einzugehen. Trotz zahlreicher und ausgezeichneter physiologischer Untersuchungen[2]) sind die in Betracht kommenden Fragen noch keineswegs völlig geklärt, und auch die Beobachtungen am Krankenbett lassen noch mancherlei Zweifel. So ist z. B. bisher noch unentschieden, wie weit manche der eigentümlichen Bewegungsstörungen Reizungs-, wei weit sie Ausfallserscheinungen

---

nen Teile des Ohrlabyrinths. Jena 1894. Daselbst sind die Arbeiten von Goltz, Breuer, Mach, Verworn u. a. angeführt.

1) Vgl. Lucian, Das Kleinhirn. Leipzig 1892.

2) Lit. bei v. Stein, l. c. — Vgl. ferner Ewald, Die Endorgane des Nervus octavus. Wiesbaden 1892.

darstellen; für jede Ansicht lassen sich Gründe anführen. Die Verhältnisse liegen jedenfalls sehr kompliziert, denn wie wir schon sahen, mischen sich in die direkt erzeugten, auf die Erhaltung des Gleichgewichts zielenden Reflexbewegungen noch korrigierende willkürliche Muskelinnervationen seitens der Hirnrinde ein.

Es bleibt nun noch eine ganze Reihe von Umständen, welche sehr leicht zur Empfindung des Schwindels und in schweren Fällen auch zu den damit in Zusammenhang stehenden Bewegungsstörungen führen: Vergiftungszustände z. B. mit Alkohol, Hirndruck, Anämien, Kreislaufstörungen — wie bei ihnen der Entstehungsmodus ist, lässt sich vorerst noch nicht einmal vermuten.

Wir haben in den letzten Erörterungen schon den ruhigen Gang der Darstellung verlassen, denn es wurden für die zur Orientierung im Raume bestimmten Organe nicht nur die Ausfalls-, sondern auch die Reizerscheinungen besprochen.

Über **Erhöhung der Empfindlichkeit** ist bei den Sinnesorganen der Haut sehr wenig bekannt. Am häufigsten wird Hyperalgesie beobachtet und diese am ehesten bei manchen Erkrankungen des Rückenmarks sowie bei abnormen Zuständen der zentralen Endigungen der Schmerzfasern in der Rinde, beziehentlich der mit ihnen nächstverbundenen Assoziationsorgane. Hier finden sich wiederum die nächsten Beziehungen zu den Verhältnissen des gesunden Menschen. Wir sehen täglich, dass einzelne Leute von „erregbarer" Gemütsart besonders empfindlich gegen äussere Reize sind. Das Gleiche, offenbar aus ähnlichen Gründen, nämlich infolge besonderer Veränderungen der perzipierenden Ganglienzellen, finden wir auch bei Kranken, namentlich bei Hysterischen. Nur selten geben periphere Erkrankungen Veranlassung zur Überempfindlichkeit; das sind dann entweder abnorme Zustände der sensiblen Nerven oder solche der Haut. An Flächen mit sehr dünner, zarter Epidermis ist zuweilen die Schmerzempfindung gesteigert und dasselbe beobachten wir hin und wieder bei Läsion der Nervenbahnen, besonders im Gefolge der Neuritis. Man muss dann annehmen, dass die erkrankte Nervenfaser besonders leicht erregbar ist, aber wir wissen noch nicht, welche feinere Veränderung der Nerven gerade dieses Symptom zur Folge hat.

In einer Reihe von Fällen beruht Hyperästhesie auf Summation zahlreicher Eindrücke, die einzeln zu schwach sind, um überhaupt Schmerz zu erzeugen; Naunyn[1]) sah das bei Rückenmarkskranken.

1) Naunyn, Arch. f. exp. Pathol. 25. S. 272.

Hier verhalten sich also die kranken Schmerz- wie die gesunden Reflexnerven: häufige schwache Anstösse sind imstande zu einer starken Erregung zu führen.

Die **sensiblen Reizerscheinungen** äussern sich als Empfindungen, die nicht durch die normalen von aussen kommenden Reize, sondern durch pathologische Erregung der Endapparate oder Nervenfasern selbst entstehen. Sie sind in ihrer Beschaffenheit offenbar abhängig von Art und Ort der erkrankten Teile. Das Gefühl des Juckens findet sich bei Erkrankung der Endorgane, sehr viel seltner bei Affektionen der Nervenbahnen, z. B. bei multipler Sklerose. Die Art seiner Entstehung ist unbekannt. Man wird am meisten geneigt sein, es durch abnorme Erregung der Druckpunkte zu erklären. Jedenfalls wird die grosse Mehrzahl der Leute mit Hautaffektionen durch das Gefühl gepeinigt. Aber es bestehen auch da noch ganz unklare Verhältnisse: manche Arten von Hautkrankheiten jucken nämlich fast nie oder wenigstens auffallend selten, z. B. die syphilitischen. Woher rührt dieser Unterschied? Juckgefühl kann entstehen, auch ohne dass wir mit blossen Augen Hautveränderungen sehen, z. B. bei manchen Vergiftungen und Konstitutionsanomalien (Icterus, Diabetes mellitus), zuweilen aus völlig unbekannter Ursache, wie in den merkwürdigen Fällen von genuinem Pruritus. Natürlich ist für die letztgenannte Gruppe die Möglichkeit eines zentralen Ursprungs dieser Reizerscheinungen zu erwägen. Indessen über die Vermutung kommt man nicht hinaus, weil alle Unterlagen für weitere Schlüsse fehlen.

Eine zweite sensible Reizerscheinung, die sogenannten Parästhesien, das bekannte eigentümliche Gefühl von Pelzig-, Eingeschlafen-, Taubsein, wie es schon der gesunde Mensch bei länger dauerndem Druck auf Nervenstämme empfindet, fehlt nun ganz im Gegensatz zur Empfindung des Juckens bei den Erkrankungen der Haut und charakterisiert vielmehr solche der nervösen Bahnen, sowohl in der Peripherie wie im Rückenmark. Auch von der Rinde können Parästhesien ausgehen. Ziehen[1]) berichtet, dass zuweilen bei Erweichungsherden innerhalb der Fühlsphäre in den zugehörigen Extremitäten solche Empfindungen auftreten, solange überhaupt noch irgend welche Leitung vorhanden ist.

Bei Erkrankung der Leitungsbahnen gehören die Parästhesien zu den gewöhnlichen Symptomen. Man wird sie wohl als Reizer-

---

1) Ziehen, Ergebnisse usw. S. 604.

scheinungen der den Drucksinn vermittelnden Nervenfasern ansehen müssen.

Auch Reizungserscheinungen von seiten der Temperaturnerven kommen zuweilen vor und erzeugen das Gefühl von Brennen oder von Kälte, indessen gibt es hier keinen scharfen Unterschied mehr gegen die Empfindung des Schmerzes. Wir wissen, dass intensive Wärme- und Kälteeinwirkungen ihn erzeugen, und die genannten Reizerscheinungen der Temperaturempfindung haben fast immer schon einen schmerzhaften Beigeschmack.

Wie entsteht nun die Empfindung des Schmerzes selbst? Die Ansichten darüber sind ja geteilt, und wir stellen uns auf die Seite derer, welche gesonderte Endapparate und Nervenfasern für die Erregung dieser Empfindung annehmen. Man wird also sagen müssen: Schmerz ist die Folge einer Reizung der Endigungen oder des Verlaufs der Schmerzfasern in der Haut und in den Nerven bis zu ihrem Eintritt in das Mark. Da kommen die verschiedenartigsten Ursachen in Betracht. Zunächst schon an der Haut selbst: wie bekannt, vermögen z. B. starke Druckreize dadurch, dass sie die Epidermis deformieren, auch die Schmerzpunkte zu erregen. An den Nervenfasern selbst wirken Entzündung und Degeneration, Vergiftungszustände der mannigfachsten Art (Malaria, Alkohol, Arsenik) — letztere wesentlich durch Erzeugung von Entartungen —, weiter aber noch Störungen ganz unbekannter Natur (die sogenannte neuralgische Veränderung der Nerven).

Unklar ist vorerst noch, wie sich die Schmerzfasern nach ihrem Eintritt in das Mark und während des Verlaufs zur Hirnrinde verhalten. Unzweifelhaft lehrt eine grosse Zahl von Erfahrungen, dass die meisten Krankheitsherde des verschiedensten Sitzes und der verschiedensten Art innerhalb der Zentralorgane entweder nur relativ unbedeutende Schmerzen machen oder sogar ganz ohne solche verlaufen können. Allerdings fehlen sie kaum je völlig auch in Fällen, bei denen periphere Läsionen ausgeschlossen oder wenigstens nach den gegenwärtigen Vorstellungen nicht bekannt sind; das ist nicht verwunderlich, denn es werden häufig sensible (Wurzel-)Fasern vor ihrem Eintritt in die graue Substanz mit betroffen sein. Indessen bleiben die Schmerzen meist geringfügig im Vergleich zu den furchtbaren Schmerzen bei peripheren Erkrankungen. Vielfach beobachteten Chirurgen und Physiologen die Unempfindlichkeit des Hirns bei Operationen an und in ihm. Andererseits aber sprechen doch manche Krankheitsfälle [1]) entschieden für die Möglichkeit einer Erregung der

1) s. Edinger, Ztft. f. Nervenheilkunde. 1. S. 262; vgl. auch Möbius, Bericht üb. d. vorstehende Abhandlung in Schmidts Jahrbb. 231. — Reichenberg, Ztft. f. Nervenheilk. 11. S. 349. — Goldscheider, Über den Schmerz. Berlin 1894. S. 24 ff.

Schmerzfasern auch innerhalb des Zentralorgans. Und vor allem sind dafür alle allgemeinen Betrachtungen zu verwenden. Sicher sind ja die Nervenfasern als solche vor ihrem Eintritt in das Rückenmark fähig, im Erregungszustand schmerzhafte Eindrücke zu erzeugen. Ist es doch bekannt, dass gerade dadurch die allerentsetzlichsten Schmerzen entstehen: man denke nur an die Qualen, welche manche, sicher peripher bedingte Neuralgieen und besonders Erkrankungen der hinteren Wurzeln bereiten. Da nun also Fasern noch zentralwärts vom Spinalganglion zweifellos fähig sind die Empfindung des Schmerzes zu vermitteln, so müssten sie bei der Annahme, Erkrankungen des Zentralnervensystems seien nicht imstande Schmerzen hervorzurufen, ihre Natur völlig ändern, und für diese Annahme liegt nicht der geringste Grund vor. Doch bleibt die Tatsache bestehen, dass die sensiblen Nerven innerhalb der Zentralteile äusserst schwer erregbar sind.

Endlich gibt es Schmerzen zentralster Natur, welchen wir den Charakter der hysterischen Erscheinungen beilegen. Zwar sind dafür Analogien durch Beobachtungen von Affektionen der Hirnrinde nicht vorhanden: man hat meines Wissens keinen Grund zur Annahme, dass diese Schmerzen machen, aber manche Kranke bekommen unter denselben Umständen, aus den gleichen Gründen, wenn man so sagen darf, wie andere hysterische Erscheinungen, so auch Schmerzen. Das ist sogar nicht selten, vielmehr spielen diese „psychisch bedingten" Schmerzen gerade in der modernen Pathologie eine grosse Rolle.

Auch die Reizerscheinungen der Schmerzempfindung sind stets mit einem Lokalzeichen verbunden und dasselbe ist immer abhängig vom Ort der peripheren Endigung. So fühlt der Amputierte noch häufig Schmerzen in den abgenommenen Gliederteilen. Je nach der Schärfe des Lokalzeichens im gesunden Zustande ist es auch bei den pathologischen Erregungszuständen sehr verschieden deutlich und klar. Ausserordentlich scharf an den äusseren Bedeckungen, wird es schon undeutlicher an den Schleimhäuten, um für die innern Organe, soweit sie überhaupt Schmerzfasern haben, ganz vag zu sein. Wenn in ihnen, wesentlich also an den serösen Häuten, Schleimhäuten oder Muskeln, überhaupt Schmerzen entstehen, so gestatten diese lediglich annähernd die Bestimmung des Körpersegments, in dem sie ablaufen; von einer genaueren Lokalisation ist keine Rede.

Der Einfluss des Nervensystems auf den Ernährungszustand von Geweben.

In dem Maße, wie man sich mit den Bedingungen eines regelrechten Ernährungszustandes der Gewebe beschäftigte, lernten wir, dass das Wichtigste für seine Erhaltung der ungestörte Ablauf der Zellfunktionen ist. Nicht von aussen zugeführte Kräfte bringen das Heil, sondern die Zelle schafft es sich selbst. Bezüglich des Einflusses vom Kreislauf auf den Zustand der Zellen haben wir diese Wandlung durchgemacht, und die Sache ist jetzt entschieden. Zwar wird niemand erwarten, dass ein Gewebe Form und Umfang aufrecht erhält ohne die genügende Zufuhr von Spannkraft, aber der Antrieb geht nicht, wie man früher glaubte, vom Blute, sondern immer von den Parenchymen selbst aus.

Viel weniger klar ist die Rolle des Nervensystems in dieser Frage: auch hier wieder wird niemand von vornherein seine Bedeutung für den Ernährungszustand, besonders mancher Gewebe, leugnen. Denn viele Zellen können überhaupt nicht funktionieren, wenn sie vom Nervensystem getrennt sind, und für diese ist dessen Einfluss dann selbstverständlich. Es handelt sich vielmehr darum: wirken die Nerven nur dadurch, dass sie die Tätigkeit der Zelle erhalten, oder stehen ihnen noch besondere spezifisch „trophische“ Einflüsse zur Verfügung. Darüber fehlt eine sichere Entscheidung vorerst noch, ja die Ansichten darüber wechseln stark und schnell. Was lehrt uns die Pathologie?

Zunächst gehen **Nervenfasern** immer zugrunde, sobald sie von den ihnen zugehörigen Ganglienzellen getrennt sind.[1]) Vielleicht noch vorsichtiger ist die Fassung so: das periphere Ende eines durchschnittenen Nerven verfällt dem Untergang. Der Zerschneidung des Nerven in ihrer Wirkung gleich stehen schwere Erkrankungen des Nervenstammes oder solche der zugehörigen Ganglienzellen.

Diese Tatsache wird seit Wallers berühmten Untersuchungen mit dem Wegfall eines besonderen „ernährenden“ Einflusses der Ganglienzelle erklärt, und wer in Übereinstimmung mit der sogenannten Neuronentheorie den Axenzylinderfortsatz und den motorischen Nerven lediglich als Teil der Ganglienzelle ansieht, der wird den Untergang des peripheren Stückes nach Abtrennung vom Zentrum ohne weiteres als selbstverständlich betrachten.

1) Waller, Müllers Arch. 1852. S. 392.

Indessen so einfach, wie es auf den ersten Augenblick erscheint, liegen die Verhältnisse doch nicht. Wir können für diese Betrachtung wohl davon absehen, dass neuerdings von ausgezeichneten Forschern die Berechtigung der „Neuronentheorie" als solcher angefochten wird. Ich meine, wir brauchen auf diese Einwendungen hier nicht einzugehen, weil eine feste histologische Beziehung des Axylinderfortsatzes zu den Zellen, von denen er ausgeht, unter allen Umständen festzuhalten ist.[1])

Bethe bestreitet[2]) aber nun ganz direkt, dass die blosse Abtrennung des Nerven, das blosse Fehlen des Einflusses der Ganglienzelle auf denselben notwendig seine Degeneration zur Folge habe. Er sieht das zur Entartung führende Moment vielmehr in der lokalen Schädigung des Nerven, in dem Trauma.

In der Tat kann im Experiment „die nervöse Leitung viel längere Zeit hindurch unterbrochen sein, als zur vollkommenen Degeneration nach Totaldurchtrennung nötig ist".[3]) Dagegen liesse sich vielleicht einwenden, dass die Fortleitung der nutritiven Prozesse anderen Bedingungen unterliegt als die der funktionellen. Denn wir müssen aus Verworns schönen Beobachtungen[4]) schliessen, dass jeder Teil einer Zelle, welcher ausser Verbindung mit dem Kern gesetzt ist, mit Sicherheit abstirbt. Die Entstehung aller „sekundären Degenerationen" in Hirn, Rückenmark und peripheren Nerven würde so vollkommen aufgeklärt sein: werden durch einen Krankheitsherd Teile des Werkzeugs zerstört, dann gehen die Fasern unter, deren Zusammenhang mit ihren Zellen unterbrochen ist. Deswegen ist das Studium dieser sogenannten sekundären Degenerationen so ausserordentlich wichtig für die Entwicklung unserer Kenntnisse von Aufbau und Verrichtungen des Nervensystems geworden.

Durch die Auffassung der Nervenfaser als Bestandteile einer sehr langen Zelle würde ihr Verhalten nach Abtrennung von derselben zwar verständlich werden, doch liegen in anderer Beziehung die Verhältnisse nicht ganz einfach[5]): man muss nämlich jedenfalls diesen so lang hin sich streckenden Zellteilen ein ungewöhnlich hohes Maß von Selbständigkeit zusprechen, wenigstens in pathologischer Beziehung, besonders gegen-

1) Vgl. Hoche, Berliner klin. Wchs. 1899. S. 556.

2) Bethe, Allgemeine Anatomie u. Physiologie des Nervensystems. Leipzig 1903.

3) Bethe, l. c. S. 175.

4) Verworn, Pflügers Arch. 51. S. 1.

5) Vgl. v. Lenhossék, Der feinere Bau des Nervensystems. Berlin 1895. S. 109.

über den Einflüssen bestimmter in Blut und Lymphe kreisender Gifte. Von solchen, z. B. den Toxinen von Infektionskrankheiten wird sehr häufig die Nervenfaser eher und stärker geschädigt, als die Zelle des Neurons; dann kommt es zu Degenerationen und Entzündungen der peripheren Nerven (Neuritis). Es ist merkwürdig, dass von einem überall vorhandenen Gift — die Ubiquität muss man doch wohl den im Kreislauf befindlichen Stoffen zusprechen — der entfernt vom Kern liegende Teil einer Zelle geschädigt wird, während ihr Leib mit dem Kern intakt bleibt. Wenn das erklärt werden soll, so erhebt sich zunächst die Frage: Warum erkranken bei Allgemeinvergiftung mit bestimmten Stoffen überhaupt nur bestimmte Zellen? Ich weiss nicht, wie man für die Antwort andere Gesichtspunkte verwenden kann, als die chemischer Verwandtschaft, und wenn man das tut, so muss man auch den peripheren Nerven, also den Zellfortsätzen, gewisse charakteristische chemische Eigentümlichkeiten zusprechen im Gegensatz zu dem Zellleib selbst. Sehr nahe liegt es dabei an die Markscheiden zu denken; diese eigentümlichen Gebilde könnten sehr wohl besondere Verhältnisse für die Nerven einführen. Vielleicht ist der Ausläufer der Zelle überhaupt schwächer beanlagt als ihr Leib (STRÜMPELL[1])). Allerdings muss man bedenken, dass diese Fassung im wesentlichen eben der Ausdruck der Tatsache ist, dass gewissen Schädlichkeiten der Nerv leichter unterliegt als die Zelle.

Zum Verständnis dieser Verhältnisse müssten wir vor allen Dingen wissen, wie die Ernährung der Nervenfasern erfolgt, welchen Anteil an ihr die Zelle selbst hat, welchen die Aufsaugung von Stoffen durch die Endorgane. Gerade die isolierte Erkrankung der Fasern erweist doch mit Sicherheit einen lebhaften Stoffaustausch derselben mit ihrer Umgebung. Die Entdeckung von H. MEYER und RANSOM, dass das Tetanusgift auf dem Wege der peripheren Nerven zum Rückenmark wandert, ist vielleicht berufen, auch über die hier erörterten Verhältnisse neue Aufschlüsse zu geben. Denn wenn die Gifte von anderen Infektionkrankheiten, z. B. der Diphtherie, den gleichen Weg nehmen, würde das frühzeitige Erkranken der Nerven entschieden leichter verständlich werden.

Es kann also jeder Teil der ausgedehnten Zelle für sich erkranken. Hänfig unterliegt einer Schädlichkeit, wie wir soeben schon hervorhoben, das periphere Stück zuerst. In anderen Fällen ist es aber, wenn der Ausdruck gestattet ist, Zufallssache, an welchem Stück die Degeneration beginnt, d. h. es sind zunächst ganz unberechenbare Momente darauf von massgebendem Einfluss. Diese Annahme erklärt für manche ätiologisch einheitliche pathologische Zustände ihren wechselnden klinischen Charkter. So ist es, um ein Beispiel zu geben, vielleicht mit der Bleilähmung[2]), und ganz ähnlich liegen die Dinge offenbar, wenn eine Schädlichkeit nicht nur auf ein Neuron einwirkt, sondern auf alle Nerveneinheiten, die

1) STRÜMPELL, Ztft. f. Nervenheilkunde. 3. S. 499.
2) Vgl. z. B. O. VIERORDT, Arch. f. Psychiatrie. 18. S. 1.

ein Fasersystem bestimmter Art bilden. Dann kann entweder nur das erste erkranken oder nur das zweite, oder es werden beide affiziert, und dann wiederum leidet in manchen Fällen zuerst das indirekte, in anderen zuerst das direkte. So müssen wir uns gegenwärtig doch wohl z. B. die Beziehungen zwischen den verschiedenen Formen der einfachen motorischen Systemerkrankungen (spinale Muskelatrophie, amyotrophische Lateralsklerose, Bulbärparalyse, genuine spastische Spinalparalyse) unter einander vorstellen.

Wie verhält sich aber nun das zentrale Stück eines Neurons bei Erkrankung des peripheren? Also was wird aus der Ganglienzelle nach Abtrennung von ihren peripheren Nerven? Zahlreiche sorgfältige Beobachtungen[1]) haben übereinstimmend ergeben, dass dann auch der kernhaltige Teil dieses Neurons (Nerv sowohl als Zelle) erheblich leidet, und zwar ist das erwiesen durch die Untersuchung der zentralen Partien und Kerne durchschnittener Nerven sowie durch die des Rückenmarks längere Zeit, nachdem Glieder mittelst Amputation entfernt waren. Dann atrophieren Zellen und Fasern sensibler und motorischer Natur im Rückenmark in erster Linie an den Orten, an welchen die Ganglienzellen für die ausfallenden Teile liegen, und sogar auf weite Entfernung hin werden Fasern von der Degeneration betroffen.

Der Zelluntergang ist um so stärker, je jünger das Individuum zur Zeit des Verlustes war und je längere Zeit zwischen letzterem und der Untersuchung verstrichen ist.

Der Prozess geht auffallend schnell vor sich: nach 18 Tagen bereits ist er auf der Höhe. Dann restituieren sich die erkrankten, aber erhalten gebliebenen Zellen, und zwar geschieht das unabhängig davon, ob eine Verheilung der Nervenstümpfe zustande kommt. Bleibt die Verheilung des peripheren Nerven aus oder wird sie, wie z. B. bei Amputationen, unmöglich, so atrophieren die Ganglienzellen, welche sich bereits restituiert hatten, von neuem ganz allmählich im Laufe der Zeit. Alle diese Verhältnisse sind in der ausgezeichneten Monographie von Bethe eingehend dargelegt.

Diese Dinge sind von grösster theoretischer Bedeutung, denn sie zeigen meines Erachtens unwiderleglich, dass die einfache Existenz der Ganglienzelle nicht genügt, um sie in ihrer normalen Struktur zu erhalten. Sondern es gehört dazu die Ausübung der

1) Zusammenstellung der Literatur und eigene Beobachtungen bei Marinesco, Neurolog. Zentralbl. 1892. S. 463. 505. 564. Vgl. auch Nissl, Ztft. f. Psych. 48. S. 197; Bregmann, Jahrbb. f. Psych. 11. S. 73; v. Lenhossék, l. c. S. 117; Bethe, Allgemeine Anatomie und Physiologie usw. S. 176.

Funktion. Für die sensiblen Gebilde ist ohne weiteres verständlich, dass ihre Tätigkeit in höchstem Maße leiden muss, wenn sie von der Peripherie getrennt werden, denn sie erhalten dann überhaupt keine Reize mehr. Für die motorischen Zellen liegen die Dinge viel weniger einfach. Indessen wir werden sogleich darzulegen haben, dass ihnen ja nur ein kleiner Prozentsatz der sie überhaupt treffenden Erregungen durch willkürliche Innervationen zuströmt.

Viel bedeutungsvoller für ihre Funktion erscheinen Einflüsse, die durch ausserhalb des Bewusstseins liegende Vorgänge erzeugt sind, und diese wieder stammen teils aus den Zentralapparaten, zum grossen Teil aber auch von der Peripherie her. Fallen letztere aus, so muss auch dadurch die Tätigkeit der motorischen Zellen auf das schwerste leiden. So wird die Entwicklung der Degeneration wenigstens für einzelne Fälle verständlich.

Wesentlich dunkler liegen die Verhältnisse für die **Muskeln.** Auch sie gehen zugrunde, sobald sie direkt von den innervierenden Ganglienzellen in den Vorderhörnern des Rückenmarks oder in den funktionell gleichwertigen Hirnpartien abgetrennt werden.

Der Muskelschwund besteht dann in Veränderungen der chemischen Zusammensetzung[1]) sowie in einer „einfachen Verminderung der kontraktilen Substanz ohne degenerative Veränderungen".[2]) Die Abnahme des Muskelparenchyms ist eine Folge der herabgesetzten Tätigkeit des Muskels, es handelt sich also im wahren Sinne des Wortes um eine „Inaktivitätsatrophie". Degenerative Veränderungen der Muskelfasern (scholliger und körniger Zerfall, wachsartige Degeneration) gehören nicht, wie man bisher annahm, zu den notwendigen Folgen der Abtrennung vom motorischen Nerven. Sie entstehen vielmehr nur dann, wenn zu ihr noch besondere traumatische oder toxische Schädigungen hinzukommen.

Einige Zeit nach der Abtrennung des Muskels vom motorischen Nerven ändert sich nun gleichzeitig sein Verhalten gegen den elektrischen Strom.[3]) Der Muskel kann indirekt, d. h. vom Nerven aus überhaupt nicht mehr erregt werden.

---

1) Rumpf u. Schum, Ztft. f. Nervenheilk. 20. S. 445. — Rumpf, Arch. f. klin. Med. 79. S. 158.

2) s. Jamin, Experimentelle Untersuchungen zur Lehre von der Atrophie gelähmter Muskeln. Jena 1904. Diese Abhandlung gibt unter Besprechung der Literatur und eigener Versuche eine erschöpfende Darlegung der genannten Frage.

3) Über diese Verhältnisse s. Erb, Elektrotherapie. 2. Aufl.; Ziemssen, Die Elektrizität in der Medizin. 5. Aufl. 1887; Erb, Arch. f. klin. Med. 4. S. 535

Auch die direkte Erregbarkeit des Muskels gestaltet sich jetzt ganz anders als in der Norm: er ist unempfindlich gegen den unterbrochenen Strom: d. h. die kurzdauernden Anstösse, welche dieser liefert, sind nicht mehr imstande, einen erregenden Einfluss auf den zerfallenden Muskel auszuüben. Auch beim gesunden Muskel muss der Reiz, um erregend wirken zu können, eine gewisse Dauer haben — hier am degenerierenden ist das Maß derselben aber ein viel grösseres. Er nähert sich also in seinen Eigenschaften ganz wesentlich den glatten Muskeln: bei diesen ist die Wirkung des unterbrochenen Stromes entweder ausserordentlich gering oder fehlt vollständig.

Nur der direkt auf den Muskel wirkende Kettenstrom führt noch eine Erregung herbei, offenbar weil bei ihm die Zeitdauer des Reizes eine genügend lange ist. Ja, gegen diese Stromesart wird der entartende Muskel sogar überempfindlich, d. h. es reichen zur Auslösung der Minimalzuckung schon sehr viel schwächere Ströme aus, als am gesunden Organ. Diese Erscheinung ist bisher unerklärt, wenigstens fehlen alle Analogien mit anderen Zuständen des Muskels. Wieder klarer aber erscheint die Art der vom Kettenstrom ausgelösten Zuckungen: nicht kurz und präzis wie am gesunden Muskel, sondern langsam sind sie und träge, und wegen der Steigerung der Erregbarkeit entstehen sehr leicht Tetani. Ganz ähnlich bezüglich der Form der Kontraktion verhält sich wiederum der glatte Muskel und der quergestreifte bei Ermüdung sowie bei der Myotonia congenita; auch in diesen beiden Zuständen erleidet die Zuckungskurve eine beträchtliche Verzögerung ihres Ablaufs. Das ist also dem entartenden und dem ermüdeten Muskel gemeinsam, aber man bedenke die sonstigen Unterschiede: dort die Steigerung, hier die Herabsetzung der Erregbarkeit und nun gar das völlig andere sonstige Verhalten der Muskeln bei der Thomsenschen Krankheit!

Am degenerativ atrophischen Muskel glaubt man auch eine „Umkehr des Zuckungsgesetzes" gesehen zu haben. Es sollte bei der Schliessung des Kettenstroms die Erregung nicht vom negativen, sondern hauptsächlich vom positiven Pol ausgehen. Schon theoretisch würde das auf Bedenken stossen. Denn es ist an sich kaum wahrscheinlich, dass eine so fundamentale Eigenschaft der lebendigen Substanz des Muskels wie die Reaktionsweise gegen die beiden Pole des galvanischen Stromes

---

u. 5. S. 42; Ziemssen u. Weiss, Ebenda. 4. S. 579; Stintzing in Penzoldt-Stintzings Handbuch der spez. Therapie. 5. Bd. VIII. S. 241. — Eine Darlegung der normalen Verhältnisse bei Biedermann, Elektrophysiologie. Jena 1895.

sich im krankhaften Zustande umkehren könne. Ferner gestatten die am Warmblütermuskel während seiner Lage innerhalb des tierischen Körpers bisher verwendeten „monopolaren" Reizmethoden wegen der schrägen Richtung der Fasern und des Einflusses der virtuellen Pole überhaupt keine gesicherte Anschauung über das wirkliche Verhalten des Muskels gegenüber den beiden Strompolen. Soviel aber sonst der Muskel auch unter den verschiedensten Umständen mit Methoden, die ein klares Urteil über die Polwirkung gestatten, untersucht wurde, nie hat man eine Andeutung davon gesehen, dass bei der Schliessung des Stroms die Erregung von der Anode ausgehen könnte. Sondern stets war bei dieser nur der negative Pol wirksam. So ist es, soviel wir wissen, bei aller lebendigen Substanz, und davon gibt es lediglich eine Ausnahme: für Protozoen erwiesen Kühne[1]) und Verworn[2]) ein anderes Verhalten; bei ihnen geht vielleicht in der Tat die Schliessungserregung von der Anode aus. Für den degenerierenden parallelfaserigen Muskel stand aber eine methodisch einwurfsfreie Untersuchung noch aus. Ich habe deshalb diese Lücke auszufüllen gesucht und bei einer Anzahl von Fröschen den Plexus lumbalis einseitig durchschnitten, die Tiere gefüttert und am Leben erhalten. Alle 3 Wochen wurde ein Exemplar getötet zur Klarstellung des anatomischen Verhaltens der Muskeln. Nach 6—8 Monaten trat bei ihnen der körnige Zerfall genau so ein, wie es am Säugetiermuskel, dessen Nerv durchschnitten ist, nach ca. 3—4 Wochen geschieht. Die Muskeln der kranken Seite waren beträchtlich atrophiert, der Sartorius, welcher wegen der parallelen Richtung seiner Fasern benutzt werden musste, stellte noch ein dünnes Fädchen dar. Seine elektrische Untersuchung war technisch ausserordentlich schwierig und wäre nicht gelungen, wenn mich nicht mein Kollege Biedermann mit seiner grossen Erfahrung und Geschicklichkeit unterstützt hätte. Bei Längsdurchströmung des parallelfaserigen Muskels waren alle Zuckungen genau so träg wie am degenerierenden Muskel des Menschen und Säugetiers, aber eine Umkehr der Polwirkung fehlte vollständig; nicht die geringste Andeutung davon war zu bemerken.

Bei bipolarer Reizung findet also eine Umkehr der Polwirkung nicht statt und es erledigen sich somit alle theoretischen Bedenken, welche man betr. der Annahme einer solchen hätte haben müssen.

Und doch waren die Beobachtungen der Pathologen richtig. Wiener hat die Widersprüche vollkommen aufgeklärt.[3]) Er zeigte, dass bei monopolarer Erregung längsfaseriger normaler Muskeln die Kathodenschliessungszuckung deswegen überwiegt, weil „die dieselbe erzeugenden Kathoden an einem Orte höchster Erregbarkeit und grösster Stromdichte liegen." Diese hohe Erregbarkeit ist gegeben durch die Nerveneintrittsstelle. Bei Entartung des Muskels, bezw. beim Absterben verliert die Nerveneintrittsstelle am frühesten ihre Erregbarkeit, der Muskel ist dann an dem Ende besser erregbar. Somit liegen nun die bei dem Austritt des Stroms aus dem Muskel entstehenden virtuellen Kathoden an Orten

1) Kühne, Untersuchungen über das Protoplasma usw. Leipzig 1863.
2) Verworn, Pflügers Arch. 46. S. 267.
3) Wiener, Archiv f. klin. Med. 60. S. 264.

höherer Erregbarkeit und, da bei Schliessung des Stroms die Erregung immer von den Kathoden ausgeht, überwiegt jetzt scheinbar die Anodenzuckung.

Wenn nun also auch eine Umkehr der Polwirkung am degenerativ atrophischen Muskel uns als höchst unwahrscheinlich, sogar sicher als auszuschliessen erscheint, so bietet er doch funktionell wie anatomisch eine ganze Reihe Eigentümlichkeiten, so dass man den in ihm ablaufenden Prozess als etwas besonderes ansehen darf: er ist, wie erwähnt, stets eine Folge schwerer Schädigung der Nerven. In einzelnen seltenen Fällen hat man degenerative Atrophie mit Entartungsreaktion unter Umständen angetroffen, bei denen die Annahme einer Nervenläsion nicht unumgänglich ist: bei Dystrophia musculorum [1]) und bei Trichinose. [2]) Doch sind diese Fälle keineswegs geeignet, den Zusammenhang zwischen Nervenschädigung und Muskelentartung unsicher erscheinen zu lassen. Denn es ist eben bei ihnen meines Wissens doch nicht ausgeschlossen, dass einzelne Nervenfasern aus irgend welchen Gründen erkrankt waren — wie häufig geschieht das nicht! — und dann würde man auf diese Veränderung die degenerative Atrophie zurückführen. Bei milderen Schädigungen der motorischen Nerven verfällt der Muskel nicht der gleichen schweren Degeneration, sondern es bildet sich eine Art von Zwischenzustand aus. Das zeigt sich dann auch am elektrischen Verhalten — auch hier gibt es eine Art mittlerer Reaktion („partielle Entartungsreaktion") mit den mannigfachsten Erscheinungsformen, um deren Erforschung sich STINTZING [3]) grosse Verdienste erworben hat.

So lang als man glaubte, dass auf die blosse Abtrennung des Muskels von den anatomischen Ganglienzellen des Rückenmarks immer eine anatomisch besonders charakterisierte Muskelatrophie folge, hielt man die Erscheinungen der Entartungsreaktion für einen Ausdruck eben dieser degenerativen Muskelatrophie. Nach dem oben Gesagten kann diese Ansicht nicht mehr aufrecht erhalten werden. [4]) Wir wissen jetzt vielmehr, dass das Auftreten der Entartungsreaktion mit dem histologischen Verhalten des Muskels gar nichts zu tun hat. Vielleicht ist sie ein Zeichen für die Degeneration der motorischen Nervenfasern — allerdings stimmen auch damit nicht alle Beobachtungen überein, denn man hat die Erscheinungen der Entartungsreaktion unter Umständen gefunden, bei denen eine Erkrankung der Nerven wenigstens noch nicht festgestellt ist, wie schon erwähnt z. B. bei Trichinose, ganz zu schweigen von den der Entartungsreaktion in mancher Beziehung so ähnlichen Symptomen der myotonischen Reaktion.

Von gewichtiger Seite (STRÜMPELL) wurde die Entartungsreaktion einfach als die elektrische Reaktion des entnervten Muskels angesehen. Gegen diese Auffassung wurde von jeher die langsame Entwicklung der

1) Vgl. F. SCHULTZE, Über den mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund. Wiesbaden 1886.

2) NONNE u. HOEPFNER, Ztft. f. klin. Med. 15. S. 455.

3) STINTZING, Arch. f. klin. Med. 41. S. 41.

4) JAMIN, l. c.

Entartungsreaktion sowie die Steigerung der Erregbarkeit bei ihr verwendet. Meines Erachtens könnte man gegen sie den Umstand anführen, dass der mit Curare entnervte Muskel keine trägen Zuckungen zeigt. Solange die physiologische Anschauung von der Schädigung der periphersten Verzweigungen des motorischen Nerven durch Curare nicht widerlegt ist, weiss ich nicht, wie man die normale Reaktion des curaresierten Muskels mit der oben genannten Anschauung vereinigen will. Allerdings stellt sich Entartungsreaktion erst ca. zwei Wochen nach der Schädigung des Nerven ein; so lang sind aber Curareversuche meines Erachtens nie fortgesetzt worden.

Die Tatsache der Entwicklung einer schweren Muskelatrophie nach Schädigung des zugehörigen Nerven ist nicht ganz leicht zu deuten, denn hier handelt es sich ja nicht mehr um Teile einer Zelle, sondern um zwei Zellen, deren jede ihren Kern hat, und welche verschiedenen Geweben angehören. Zweifellos würden wir im Verständnis einen tüchtigen Schritt vorwärts kommen, wenn die Vorstellung mancher Anatomen sich bestätigen sollte, dass auch genetisch Nerv und Muskel eine untrennbare Einheit bilden. Denn wenn die beiden Gebilde ihrem Ursprunge nach so fest zusammengehören, so wird ihre nahe Beziehung unter pathologischen Verhältnissen entschieden verständlicher. Doch ist kaum wahrscheinlich, dass diese Anschauung das Richtige trifft, denn die Muskeln können gut entwickelt sein, auch wenn die motorischen Zellen des Vorderhorns nicht angelegt sind.[1])

Man wird bei dem Versuch einer Erklärung zunächst fragen: Wie verhalten sich andere Muskeln als die sogenannten willkürlichen? Wie steht es z. B. mit den Muskeln des Herzens und des Magendarmkanals? Beide sind, soviel mir bekannt ist, niemals dauernd von ihren Nerven abgetrennt worden. Ausserdem besitzen sie vielfach innerhalb ihrer eigenen Masse grosse Mengen von Ganglienzellen. Diese kann man nicht exstipieren und Schwund von ihnen hat man ausser am Magendarmkanal noch nicht beobachtet — hier waren aber stets Nerven und Muskeln zu gleicher Zeit entartet.

Prinzipiell kommt es ja nach dem, was wir anfangs besprachen, darauf an, ob die Nervenläsionen den Ernährungszustand von Organen stören, weil sie ihre Tätigkeit aufheben, oder ob sie einen von der Funktion unabhängigen spezifisch-nutritiven Einfluss ausüben. Wie steht es mit dieser Frage zunächst für die Muskeln? Werden sie durch Läsion des Hirns gelähmt, so verlieren sie ebenfalls an Volumen, aber nur wenig und das erst nach sehr langer

1) Leonowa, Neurolog. Zentralbl. 12. (1893.) S. 218 u. 263.

Zeit. Auch die elektrische Reaktion ist dann qualitativ vollkommen erhalten. Zweifellos haben wir also bei dieser im klinischen Sinne sogenannten Inaktivitätsatrophie andere Verhältnisse, als bei derjenigen, welche sich nach Abtrennung des Muskels vom Rückenmark einstellt. Das kommt daher, dass bei cerebralen Erkrankungen immer nur einzelne Formen der Innervation gestört sind, vor allem die willkürliche. Damit ist aber der Muskel keineswegs in Untätigkeit versetzt. Denn unausgesetzt erfolgen ja die mannigfachsten, peripher und zentral erzeugten Anregungen zur Kontraktion zahlreicher Muskelgruppen. Also schon dadurch werden sie, unabhängig vom Willen, ausserordentlich häufig erregt. Vor allem aber, — und das erscheint noch wichtiger — darf man die Funktion quergestreifter Muskeln nicht nur in der Produktion sichtbarer Verkürzungen sehen.

Das Muskelgewebe vollführt ja ausserdem noch wichtige Aufgaben im Stoffwechsel: man denke nur an seine Bedeutung für die Wärmeproduktion. So hat der scheinbar untätige, aber mit seiner Ganglienzelle noch verbundene Muskel einen wesentlich lebhafteren Stoffwechsel als der nervenlose.[1]) Daraus kann entnommen werden, dass sich jener diesem gegenüber in Tätigkeit befindet. Auch diese wärmebildende Funktion des Muskels ist vom Nervensystem abhängig, wir kennen überhaupt keine, die das nicht wäre. Man müsste also, wenn man einen untätigen, aber mit seinem Neuron in Verbindung stehenden Muskel haben will, ein kleines Rückenmarkssegment nach Abtrennung von allen sensiblen Nerven sowie seinen oberen und unteren Abschnitten in Zusammenhang mit einigen Muskeln erhalten. Dann könnten irgend welche sensiblen Erregungen zu diesen nicht kommen, und doch wäre der Einfluss der Vorderhornzellen gewahrt. Dieser Versuch würde, wenn er ausführbar ist, Entscheidung bringen. Indessen ist durch Jamins umfangreiche Beobachtungen die Frage schon in diesem Sinne beantwortet.

Nun sehen wir aber in einzelnen besonderen Fällen, obwohl die Verbindung zwichen Muskelfaser und Vorderhornzelle erhalten ist, eine so starke Atrophie so rasch eintreten, dass lediglich die Aufhebung der willkürlichen Bewegungen als Ursache nicht angenommen werden kann. Das kommt in erster Linie bei jugendlichen Individuen vor. Solange die Entwicklung noch nicht abgeschlossen ist, führt eine Erkrankung der Hirnrinde in der Regel zu einer erheblichen Atrophie der Gebilde auch des zweiten Neurons, darüber besitzen wir sowohl klinische als auch experimentelle Erfahrungen. Aber auch am Erwachsenen beobachten wir sie zu-

1) Zuntz, Berl. klin. Wchs. 1878. Nr. 10.

weilen bei cerebralen Hemiplegien[1]), sogar bei Hysterischen soll sie vorkommen.[2])

Sitz und Art der Läsion haben in diesen Fällen nichts Charakteristisches, ebensowenig die anatomischen Veränderungen der Muskelfasern. Die elektrische Reaktion ist am häufigsten qualitativ normal, doch sind auch träge Zuckungen mit Sicherheit gesehen worden.

Die Ursache dieser Atrophie ist im wesentlichen noch unklar. Soviel ich sehe, haben die Vorstellungen von GOLDSCHEIDER[3]) und STEINERT[4]), dass der Zustand der zentralen Orte der motorischen Bahn einen Einfluss auf das periphere Neuron ausübt, mancherlei für sich, und gerade die neuesten Forschungen über den Aufbau des Nervensystems sind damit recht wohl vereinbar.

Ferner erzeugen zuweilen Gelenkerkrankungen in einzelnen dem Gelenk naheliegenden Muskeln eine Atrophie ähnlicher Art[5]); auch sie tritt schneller ein und erreicht viel höhere Grade als die sogenannte Inaktivitätsatrophie, sie trifft ferner von den untätigen Muskeln immer nur einen oder einige, ganz vorwiegend die Strecker.

Die qualitative elektrische Reaktion bleibt auch hier unverändert, die Erregbarkeit ist herabgesetzt, anatomisch findet sich nur eine einfache Verschmälerung der Fasern. Intensität und Art der Gelenkerkrankung stehen in keinerlei Verhältnis zur Stärke der Lähmung und Muskelatrophie, ja CHARCOT sah zuweilen nach leichten und vorübergehenden Erkrankungen eines Gelenks ausgedehnte Atrophien sich entwickeln. Es kann kein Zweifel sein, dass diese Art der Muskelatrophie besonderer Natur ist. Von der durch Inaktivität erzeugten unterscheidet sie sich durch Schnelligkeit der Ausbildung und Intensität, von der degenerativen durch das Verhalten der elektrischen Reaktion. Die französischen Forscher führen sie nach VULPIANS und CHARCOTS Vorgang in erster Linie zurück auf eine vom Gelenk aus reflektorisch erzeugte Beeinträchtigung der Vorderhornganglien: diese habe keine schweren Strukturveränderungen derselben zur Folge und schädige sie nicht so intensiv, dass sich notwendig degenerative Atrophie mit Entartungsreaktion entwickeln müsse. Dem gegenüber

1) s. z. B. QUINCKE, Arch. f. klin. Med. 42. S. 492; Ders., Ztft. f. Nervenheilkunde. 4. S. 299. Lit. in der letzteren Arbeit von QUINCKE und bei STEINERT, Ztft. f. Nervenheilk. 3. S. 280; EISENLOHR, Ebenda. 3. S. 266; CRAMER, Zentralbl. f. Pathol. 6. 1895. S. 576. Literatur und eine Übersicht über die ganze Frage bei STINTZING, Ztft. f. Nervenheilkunde. 24. S. 1.

2) KALKOFF, Diss. Halle 1884. — BABINSKI, Archives de neurologie. 12. S. 1 u. 154.

3) GOLDSCHEIDER, Berl. klin. Wchs. 1894. S. 421.

4) STEINERT, l. c.

5) CHARCOT, Neue Vorlesungen. Deutsch von Freud. Leipzig 1886. S. 19. Daselbst die ältere Liiteratur (S. 23). — Ders., Le Progrès médical. 1893. 1. April veröffentlicht von Dutil. — RAYMOND, Revue de médecine. 10. 1890. S. 374. — STRÜMPELL, Münchner med. Wchs. 1888. Nr. 13.

nimmt Strümpell[1]) und mit ihm eine Anzahl von deutschen Ärzten eine Verbreitung entzündlicher oder toxischer Prozesse direkt vom Gelenk auf den Muskel an. Gegen beide Vorstellungen lassen sich gewisse Bedenken kaum unterdrücken. Vor allem macht die Reflexhypothese Voraussetzungen, die unseres Erachtens einer tatsächlichen Unterlage noch entbehren. Wir sprachen ja oben schon vom Einfluss sensibler Erregung auf den Zustand der Ganglienzellen im Vorderhorn. Man müsste nun, soll die Atrophie der Muskeln nach Gelenkerkrankungen durch eine Modifikation sensibler Reize erklärt werden, eine besondere Beziehung zwischen Gelenken einer-, Rückenmark und Muskeln andererseits annehmen, und von einer solchen ist unseres Wissens nichts bekannt. Wenn aber ein lokaler Prozess sich direkt auf den Muskel fortpflanzt, so wird dies doch wohl in Form einer Entzündung geschehen, entzündliche Veränderungen hat man aber in diesen atrophischen Muskeln, wenigstens beim Tierexperiment nicht gesehen.[2]) Und ferner spricht die gleichmässige Verbreitung der Atrophie über den ganzen Muskel einigermassen gegen diese Vorstellung. Möglicherweise besteht irgend welche dunkle Beziehung zwischen dem Zustand von Gelenken und dem bestimmter Muskeln, und wenn Charcot und seine Schüler ähnliche degenerative Prozesse auch nach Erkrankung anderer Extremitätenpartien, z. B. nach Malleolenverletzungen gesehen haben, so ist das doch sicher sehr viel seltener.

Hanau und Sulzer heben als bedeutungsvoll hervor[3]), dass bei Gelenkerkrankungen diejenigen Muskeln atrophieren, deren Bewegungsmöglichkeit eben durch die Gelenkerkrankung vollständig aufgehoben ist — möglicherweise spielt also doch vielleicht auch hier die Funktionsstörung die ausschlaggebende Rolle.

Eine letzte merkwürdige Störung der Muskelernährung bietet die als Dystrophia musculorum progressiva bezeichnete Krankheit.[4]) Im kindlichen oder jugendlichen Alter, häufig auf hereditärer oder familiärer Grundlage entwickelt sich in ausserordentlich chronischer Weise ein Schwund von Muskeln: bestimmt gelegene sind so bevorzugt, dass man sogar verschiedene Formen der Krankheit je nach Art und Ort der beteiligten Muskeln unterschieden hat. Doch ist jetzt an der Einheit aller der „Typen" unbedingt festzuhalten. Anatomisch handelt es sich um eine einfache, nicht degenerative Atrophie der Fibrillen; dabei findet man häufig stark verdickte Fasern und in einzelnen „Typen" auch beträchtliche Hypertrophien ganzer Muskeln. Das interstitielle Fett-

---

1) Strümpell, l. c.

2) Duplay u. Cazin, Archives génér. 1891. 1. S. 5.

3) Sulzer, Anatom. Untersuchungen über Muskelatrophie artikulären Ursprungs. Festschrift f. Hagenbach-Burckhardt. Basel 1897.

4) Eine ausserordentliche Literatur liegt vor, als zusammenfassende Abhandlungen sind zu nennen: Schultze, Über den mit Hypertrophie verbundenen Muskelschwund. Wiesbaden 1886; Erb, Ztft. f. Nervenheilkunde. 1. S. 13 u. 173.

gewebe entwickelt sich häufig sehr stark, und wenn dann das Volum bestimmter Muskeln andauernd zunimmt, ihre Kraft aber sich mindert, so kann man mit Recht von einer Pseudohypertrophie sprechen. Wie gesagt ist die Muskelatrophie eine einfache, und in der übergrossen Mehrzahl der Fälle wird Entartungsreaktion vermisst. Dem gegenüber kommen die vereinzelten Befunde derselben kaum in Betracht, und ich möchte mich hier nochmals auf das früher Gesagte beziehen, wie schwer es ist, für seltene Ausnahmen eine zufällige Erkrankung kleinster Nerven auszuschliessen. Auch das Nervensystem wurde fast immer vollständig normal gefunden. Durch Berücksichtigung dieser Tatsachen sowie des eigentümlichen klinischen Verlaufs, besonders der Bedeutung hereditärer Verhältnisse hat man die Krankheit abgetrennt von den Muskelatrophien mit spinalen, beziehentlich nervösen Veränderungen und unter dem Namen der „Dystrophien" zusammengefasst. Ich sage absichtlich nicht von den Atrophien nervösen Ursprungs, denn dafür hat Strümpell jüngst überzeugende Gründe beigebracht[1]), dass durchaus nicht bei allen „spinalen" Muskelatrophien die Degeneration des Muskels von der Erkrankung seiner Nerven abhängt. Jedenfalls aber spricht eine ausserordentlich grosse Erfahrung für die Intaktheit des Nervensystems bei unserer Krankheit, und ich meine die wenigen Ausnahmen, welche geringe Veränderungen im Rückenmark aufwiesen[2]), vermögen die Regel nicht umzustossen, gerade weil man auch sonst nach peripheren Störungen, z. B. nach Amputationen eine Atrophierung von Ganglienzellen beobachtet, und da Kombinationen verschiedener Krankheiten als seltene Ausnahme recht wohl denkbar sind.

Die Veränderung des Muskelparenchyms selbst hat nichts für diesen Prozess durchaus Charakteristisches[3]), die gleichen atrophischen und hypertrophischen Fasern kommen auch bei anderen Zuständen vor. Aber die Erkrankung fast des gesamten Muskelsystems wird doch in der gleichen Weise sonst nie beobachtet. Wo gibt es — ausser vielleicht zuweilen bei Myotonie — die ebenso starken Hypertrophien, wo die gleichen Fettdurchwachsungen ganzer Muskeln? Wo diese Art des Verlaufs und den gleichen Einfluss hereditärer Verhältnisse? Das alles zusammengehalten mit den negativen Befunden am Nervensystem scheint mir doch immer wieder die Annahme einer primären Myopathie recht nahe zu liegen. Indessen — das

---

1) Strümpell, Ztft. f. Nervenheilkde. 3. S. 471.

2) s. z. B. den Fall von Heubner in der Festschrift f. E. Wagner. Leipzig 1887. S. 20; von Erb (l. c.) angeführte Fälle. Vgl. Bing, Arch. f. klin. Med. 83. S. 199.

3) Lewin, Ztft. f. Nervenheilkunde. 2. S. 139. — Strümpell, l. c.

ist ohne weiteres zuzugeben — von einer Sicherheit dieser Anschauung ist keine Rede und ein nervöser, spinaler Ursprung des ganzen Zustandes keinesfalls völlig von der Hand zu weisen. Führt doch ERB, welcher um die Erforschung der Dinge ja die allergrössten Verdienste hat, für einen solchen eine Reihe höchst beachtenswerter Gründe an. Wie die Entscheidung über das Wesen der Dystrophien auch ausfallen möge, das steht fest: zwischen Muskeln und Nervensystem gibt es einen geheimen Zusammenhang, jene können unabhängig von diesem nicht dauernd leben, ja werden, wie die Fälle von Agenesie des Rückenmarks erweisen, zuweilen nich einmal angelegt. Allerdings stimmen mit dieser Annahme nicht alle Beobachtungen überein.

Schliesslich wird von einigen Forschern noch die Entstehung von Muskelatrophie durch Gefässerkrankungen und vasomotorische Störungen angenommen.[1]) Wie oben dargelegt ist (s. S. 551), kann die Einengung der Gefässbahn die Funktion von Muskeln auf das empfindlichste schädigen. Störungen des Ernährungszustandes durch das gleiche Moment wären schon denbar, sofern die Zufuhr des Ernährungsmaterials in hohem Grade eingeschränkt ist und genügend lang dauert. Manche Beobachtung, namentlich bei RAYNAUDscher Krankheit, legt diese Deutung in der Tat nahe. Indessen sind zur Klärung der Frage noch weitere Erfahrungen dringend notwendig.

Ähnlich wie für die Muskeln liegen die Dinge für Speicheldrüsen und Hoden[1]): auch hier keine Funktion ohne Einfluss des Nervensystems und auch hier rascher Untergang der Parenchymzellen nach Abtrennung von demselben.

Noch viel schwieriger sind **Ernährungsstörungen anderer Gewebe** zu beurteilen. So sieht man bei Kindern mit Poliomyelitis anterior neben der Atrophie von Extremitätenmuskeln recht häufig auch das Skelett im Wachstum zurückbleiben, während bei den Kinderlämungen cerebralen Ursprungs die Entwicklung der Knochen fast immer sehr viel weniger gestört ist. Eine sichere Deutung der Erscheinungen lässt sich vor der Hand nicht geben. Man könnte vermuten, dass durch die mit der Vorderhornerkrankung einhergehende starke Atrophie der Muskeln alle Reize: Zerrungen, Druck, Bewegungen der Knochen fehlen, dass dabei der Blutstrom in den gelähmten Gliedern ein sehr spärlicher ist. Aber es kommen natürlich auch wieder besondere trophische Beziehungen und Einflüsse in Betracht. Beim Erwachsenen sind nach Erkrankung der Vorderhörner oder der vorderen Wurzelfasern (Poliomyelitis,

1) Vgl. LUGGATTO, Ztft. f. Nervenheilk. 23. S. 482.
2) OBOLENSKY, Zentralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1867. S. 497.

spinale Muskelatrophie, Myelitis, Neuritis) meines Wissens nur recht selten Läsionen der Knochen beobachtet worden. Es würden also verschiedene Einflüsse für Wachstum und Erhaltung derselben wichtig sein.

Wohl aber finden sich bei einigen Erkrankungen des Zentralnervensystems (Tabes, Syringomyelie, Paralyse, Verletzungen, Apoplexie) sowie auch nach peripheren Erkrankungen Ernährungsstörungen merkwürdiger Natur an Knochen und Gelenken: abnorme Brüchigkeit der Diaphysen und sonderbare Erkrankungen der Gelenke selbst.[1]) Die anatomischen Prozesse innerhalb des Gelenks sind oft dann im wesentlichen die gleichen wie bei Arthritis deformans.[2]) Doch kommen auch häufig stark Flüssigkeitsergüsse in die Gelenkkapsel vor, die Dehnungen der Bänder werden oft viel grösser, Exsudationen und Wucherungen um das Gelenk stellen sich ein, und sehr oft erreichen Zerstörung und Schwellung sehr viel höhere Grade, als bei der gwöhnlichen deformierenden Arthritis, sie treten schneller ein und bereiten meistens keinerlei Schmerzen — kurz, es ist doch auch eine ganze Reihe unterscheidender Merkmale vorhanden. Die Entstehung dieser Gelenkveränderungen ist noch nicht klar, wohl auch kaum eine einheitliche. In vereinzelten Fällen lässt sie sich zwanglos auf die Aufhebung der Temperatur- und Schmerzempfindung zurückführen. So kannte ich einen Mann[3]) mit Syringomeylie, welcher sich bei der Arbeit oft verletzte, der glühende Kohlen anfasste und seine Wunden, die vollkommen schmerzlos waren, nie beachtete: bei ihm entstanden schliessich die schwersten Deformitäten an Knochen, Gelenken und Sehnenscheiden. Das ist oftmals gesehen worden. Die Frage ist nur, ob alle „neuropathischen" Gelenkaffektionen auf ähnliche Weise erklärt werden können.

In Deutschland hat das Volkmann angenommen: die mit der Ataxie verbundenen brüsken Bewegungen und die Anästhesie und Analgesie sollten vollkommen ausreichen, sie zu erzeugen. Charcot und seine Schüler haben gegen diese Vorstellung von jeher den schärfsten Einspruch erhoben und

1) Charcot, Klin. Vorträge über Krankheiten des Nervensystems. Deutsch: Stuttgart 1876. 2. S. 67. — Pierre Marie, Krankheiten des Rückenmarks. Deutsch: Leipzig 1894. S. 240. — Charcot, Archives de physiologie. 1. 1868. S. 161 u. 379. — Weizsäcker in Bruns' Beiträgen. 3. S. 22. — Kredel, Volkmanns Vorträge. Nr. 309.

2) Virchow, Berl. klin. Wchs. 1886. S. 852. — Klemm, Ztft. f. Chirurgie. 39. S. 281.

3) Vgl. Karg, Langenbecks Arch. 41. S. 101.

sahen die Ursache der Arthropathien in der Störung bestimmter trophisch wirkender Rückenmarkspartien. Weitere Beobachtungen bezeichneten sogar die in Betracht kommenden Ganglienzellen. Wir gehen auf diesen Punkt hier nicht ein, weil diese Dinge doch noch zu unklar sind, aber zweifellos ist man jetzt auch in Deutschland meist geneigt, besondere und eigenartige Störungen für die Genese dieser Gelenkveränderungen verantwortlich zu machen. Ataxie und Sensibilitätsanomalien sind gewiss ebenfalls von Bedeutung. v. LEYDEN und GOLDSCHEIDER[1]) haben neuerdings darauf hingewiesen, welchen Einfluss auf die Regulierung der Gefässweite und auf die Ausführung der Bewegungen sensible Erregungen ausüben; aber ihren Ausfall als die Ursache der Arthropothien anzusehen, dazu fehlt unseres Erachtens nach den vorliegenden Tatsachen doch die Berechtigung, weil die Entstehung dieser Gelenkerkrankungen in manchen Fällen unter ganz eigentümlichen Verhältnissen erfolgte. So kennt man z. B. Kranke, bei denen sich innerhalb weniger Tage ohne nachweisbare, auch nur leichte Verletzung die schwerste Gelenkveränderung entwickelte. CHARCOT[2]) sah unmittelbar nach einer traumatischen Halbseitenläsion des Rückenmarks, RIEDEL[3]) nach Durchschneidung der Cauda equina eine vollständige Zerstörung von Gelenken eintreten.

Besondere Verhältnisse muss man auch für die Fälle annehmen, in denen eine abnorme Brüchigkeit von Diaphysen der Röhrenknochen oder von Wirbelteilen sich einstellt.[4]) Die Knochenschichten sind dabei häufig aber doch nicht immer sehr dünn, die geringsten Anlässe genügen zur Entstehung von Frakturen, nicht selten treten sie ganz spontan ein. Auch der Verlauf zeigt zuweilen Eigentümlichkeiten. Alle möglichen Hypothesen sind über ihre Ursachen aufgestellt worden. Im Rückenmark hat man Veränderungen gesehen, und nicht selten wurde auch an den peripheren Nerven[5]) eine Neuritis beobachtet. Dadurch könnten in der Tat die mannigfachsten Einflüsse hervorgebracht werden, auch ohne dass spezifisch trophische Nerven nötig wären. Aber wer könnte andererseits diese jetzt mit Sicherheit ablehnen? Am Fuss kommen Knochen- und Gelenkveränderungen zusammen vor und sie erzeugen dann die eigentümlichen, als „Tabesfuss" bezeichneten Erscheinungen.

Kompliziert und unklar liegen die Verhältnisse auch für die **Haut.** Wie bekannt, beobachtet man im Gefolge von Erkrankungen des Hirns oder Rückenmarks sehr häufig Störungen von seiten der Haut, doch sind dieselben sehr ungleichwertig in ihrer Bedeutung für unsere Frage. Zunächst gibt es eigentümliche Hautausschläge durch lokale vasomotorische Veränderungen (z. B. Urticaria, Ery-

---

1) v. LEYDEN u. GOLDSCHEIDER, Die Erkrankungen d. Rückenmarks in Nothnagels Handbuch. 10. S. 104.

2) CHARCOT, Vorlesungen. 1874. S. 109.

3) RIEDEL, Deutsche Gesellschaft f. Chirurgie. 1883. S. 93.

4) s. z. B. PIERRE MARIE, l. c. S. 227; Ders. in Charcot, Bouchard, Brissaud, Traité de médecine. 6. S. 395; KRÄSIG, Ztft. f. klin. Med. 14. S. 51.

5) s. OPPENHEIM u. SIEMERLING, Arch. f. Psychiatrie. 18. S. 98 u. 487.

theme mit und ohne Exsudation). Wenn auch deren Entstehungsbedingungen nichts weniger als klar sind, so bedeuten sie doch auch kaum etwas prinzipiell Unverständliches. Aber ihre Erörterung gehört nicht eigentlich hierher, weil ihre Beziehungen zum Nervensystem doch zu unsichere sind.

Weiter giebt es aber sehr deutliche Ernährungsstörungen der Haut an Stellen, an denen sie einem gewissen Druck ausgesetzt ist, z. B. Kreuzbein, Fersen, Trochanteren: die Haut rötet sich, schwillt an, die Epidermiszellen gehen zugrunde und es entwickeln sich Substanzverluste von sehr verschiedener Tiefe und Ausdehnung. Dieser als Decubitus bezeichnete Zustand kommt bei allen möglichen Kranken vor. Die Art sowie Intensität seiner Entwicklung und die Schnelligkeit seines Entstehens sind in erster Linie von zwei Dingen abhängig: von der Lagerung des Kranken und vom allgemeinen Ernährungszustand seiner Zellen. Wir haben hier nur vom zweiten zu reden und müssen da diesen unbestimmten Ausdruck gebrauchen, weil eine schärfere Charakterisierung vorerst noch nicht möglich ist. Aber das erscheint ganz sicher: unter sonst gleichen äusseren Umständen bekommen Kranke, deren Stoffwechsel und Nervensystem normal sind, viel schwerer Decubitus und dann auch einen viel geringeren, als Leute mit Nerven-, Infektions- und Stoffwechselkrankheiten. Uns interessiert hier die Bedeutung des Nervensystems. In einem Teil der Fälle sind Störungen der Harn- und Stuhlentleerung sowie solche der Sensibilität vorhanden. Das ist natürlich an sich von grösster Bedeutung, denn wenn wegen Minderung oder Mangel des Druck- und Schmerzgefühls die Kranken ihre unbequeme Lage nicht ändern, vielmehr das Körpergewicht immer auf den gleichen Stellen ruhen lassen, wenn Harn und Kot die Zellen anätzen, so ist deren Schädigung ohne weiteres verständlich. In der Tat ist der Decubitus von Nervenkranken häufig, ja zweifellos meistens auf diese Verhältnisse zurückzuführen, dafür sprechen vor allem die glänzenden Erfolge einer geordneten Krankenpflege. Es fragt sich nur: Genügen sie unter allen Umständen zur Erklärung seiner Entstehung? Das wird von einzelnen Forschern behauptet, von anderen, namentlich französischen nach Charcots Vorgang[1]) hartnäckig bestritten. Und ich glaube auch, dass in manchen Fällen besondere Momente für die Entstehung des Decubitus in Betracht kommen.

1) Charcot, Archives de physiologie. 1868 1. S. 308 u. Vorlesungen usw. Deutsch: Stuttgart 1874. S. 88.

Wenigstens entwickelt er sich zuweilen ganz auffallend rasch und stark, auch ohne dass Sensibilitäts- und Sphinkterstörungen vorhanden sind. Und selbst wenn diese nicht fehlten, so würden Schnelligkeit und Intensität seiner Ausbildung entschieden etwas Aussergewöhnliches darstellen. Aber ebenso sicher ist das sehr selten und trifft dann entweder Hemiplegiker oder Leute mit schweren Zerstörungen des Rückenmarks, bei denen nervöse Gebilde funktionell nicht allein ausfallen, sondern solche sich auch in einem starken Erregungszustand befinden. Aber ehe man theoretische Schlüsse wird auftstellen können, ist es dringend notwendig, die Beobachtungen zu vermehren und genau zu untersuchen, durch welche physiologischen und anatomischen Besonderheiten sich diese merkwürdigen Fälle von Decubitus acutus auszeichnen. Wir brauchen also eine weitere, alle modernen Erfahrungen berücksichtigende Kasuistik.

Wenn in den genannten Fällen vielleicht Erregungszustände an irgend welchen Teilen des Nervensystems in Betracht kommen, so ist das Gleiche bei einer weiteren Erkrankung der Haut in Betracht zu ziehen, welche ebenfalls zu abnormen Zuständen des Nervensystems in Beziehung steht, bei Herpes zoster. Dieser merkwürdige Ausschlag findet sich in Begleitung von Störungen peripherer sensibler Nerven: die Entzündung — um solche handelt es sich in der Regel — sitzt entweder im Spinalganglion oder in den Nervenfasern selbst. Daran ist also festzuhalten: eine Affektion der Ganglien selbst ist zur Erzeugung des Herpes nicht notwendig, sondern Neuritis und Perineuritis können ihn ebenfalls zur Folge haben. Nun sind diese Erkrankungen bekanntlich durchaus nicht immer mit Läsionen der Haut verbunden — also auch hier wieder das Eingreifen unbekannter Faktoren! Entstehen in der Haut als Folge der Nervenaffektion, wie E. Lesser will, zahlreiche kleinste Nekrosen und ist der Herpes im wesentlichen der Ausdruck einer reaktiven Entzündung um dieselben, oder sind Haut- und Nervenerkrankung koordiniert, so dass also das schädigende Agens den sensiblen Nerven bis in seine feinsten Endapparate hinein verändert?

Auch andere Erfahrungen am Menschen zeigen, dass nach reinem Ausfall von Nerven- oder sogar Ganglienwirkung Ernährungsstörungen an Haut uud Schleimhäuten nicht entstehen.[1] Wenn man daran noch zweifeln konnte, so ist das jetzt durch die zahlreichen Trigeminusresektionen und -Extraktionen sowie durch die wich-

tigen Operationen von F. KRAUSE[1]) unseres Erachtens völlig sichergestellt. Nie wenn der Trigeminus in seinen verschiedenen Ästen durchschnitten war, nie auch nach Resektion des Nerven oberhalb des Gasserschen Ganglions wurden infolge davon trophische Veränderungen an der Gesichtshaut sowie an der Schleimhaut von Nase und Mund beobachtet. Auch nicht an Conjunctiva und Cornea, und damit ist wohl die alte Streitfrage von der Bedeutung des Trigeminuseinflusses für die Hornhaut nun ebenfalls erledigt. Schon die letzten experimentellen Beobachtungen v. HIPPELS[2]) aus LEBERS Laboratorium hatten ergeben, dass die bei Tieren nach Durchschneidung des Trigeminus auftretende Keratitis durch die Erhöhung der Verdunstung vollständig erklärt werden kann. Am Menschen sind nun die Flüssigkeitsverhältnisse am Auge auch bei fehlender Innervation völlig ausreichende und deswegen bleibt die Entzündung aus, wie KRAUSES wichtige Beobachtungen lehren.

1) F. KRAUSE, Die Neuralgie des Trigeminus. Leipzig 1896.
2) E. v. HIPPEL jun., Graefes Arch. 35. S. 217. Daselbst Literatur.

Register.

Gedruckt bei August Pries in Leipzig.

Ernährungslehre und Stoffwechsel.

Die Milch: *Professor Dr. Raudnitz—Prag.*

Anhang hierzu: Die weibliche Brustdrüse: *Dr. Engel—Dresden.*

Die Ernährung des gesunden Säuglings (inkl. Wachstum u. Stoffwechsel): *Dr. Camerer—Stuttgart.*

Die Ernährung jenseits des ersten Lebensjahres: *Dr. Sommerfeld—Berlin.*

Spezieller Teil.

1. Spezielle Erkrankungen bestimmter Lebensstufen.

Erkrankungen der Neugeborenen: *Privatdozent Dr. Knöpfelmacher—Wien* und *Dr. Rommel—München.*

Erkrankungen in der Pubertätszeit: *Professor Dr. Seitz—München.*

2. Allgemein-Erkrankungen.

Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe: *Dr. Japha—Berlin.*

Hämorrhagische Diathesen: *Privatdozent Dr. Hecker—München.*

Barlowsche Krankheit: *Professor Dr. von Starck—Kiel.*

Rachitis: *Professor Dr. Stöltzner—Dresden.*

Diabetes: *Professor Dr. von Noorden—Wien.*

Skrofulose: *Dr. Salge—Dresden.*

3. Infektionskrankheiten.

Masern: *Privatdozent Dr. Moser—Wien.*

Scharlach: *Dr. v. Pierquet—Wien* und *Dr. Schick—Wien.*

Rubeolen und IV. Krankheit: *Professor Dr. von Bókay—Budapest.*

Variola und Varizellen: *Dr. Swoboda—Wien.*

Anhang hierzu:

Vakzination: *Oberimpfarzt Dr. Voigt—Hamburg.*

Diphtherie: *Privatdozent Dr. Trumpp—München.*

Parotitis epidemica: *Dr. Moro—Wien.*

Typhus: *Dr. Fischl—Prag,* Dysenterie: *Dr. Langer—Prag.*

Influenza: *Dr. Spiegelberg—München.*

Pertussis: *Dr. Neurath—Wien.*

Rheumatismus: *Privatdozent Dr. Ibrahim—Heidelberg.*

Lues: *Dr. Hochsinger—Wien.*

Tuberkulose: *Professor Dr. Schloßmann—Dresden.*

II. Band.

1. Erkrankungen des Verdauungssystems.

Mundhöhle und Speicheldrüsen: *Dr. Moro — Wien.*
Tonsillen und Speiseröhre: *Privatdozent Dr. Finkelstein — Berlin.*
Magen und Darm: *Professor Dr. Fischl — Prag.*
Pylorrusstenose: *Professor Dr. Pfaundler — Graz.*
Appendix und Hernien: *Dr. Selter — Solingen.*
Helminthiasis: *Privatdozent Dr. Langer — Prag.*
Leber und Peritoneum: *Professor Dr. Stooß — Bern.*
Hierzu:
Pathologie des Stoffwechsels: *Dr. Freund — Breslau.*
Darmflora: *Dr. Moro — Wien.*
Vergiftungen: *Professor Dr. Schloßmann — Dresden.*

2. Erkrankungen des Atmungssystems.

Nase, Luftröhre, Bronchien, Lunge und Pleura: *Privatdozent Dr. Feer — Basel.*
Larynx: *Dr. Galatti — Wien.*
Hierzu:
Thymus: *Dr. Friedjung — Wien.*

3. Erkrankungen des Kreislaufsystems.

Dr. Hochsinger — Wien.
Hierzu:
Schilddrüse: *Professor Dr. Siegert — Köln.*

4. Erkrankungen des Urogenitalsystems.

Dr. Langstein — Berlin.

5. Erkrankungen des Nervensystems.

Als Einleitung:
Spezielle Anatomie des kindlichen Gehirns: *Professor Dr. Pfister — Freiburg.*
Organische Erkrankungen des Nervensystems: *Privatdoz. Dr. Zappert - Wien.*
Funktionelle Erkrankungen des Nervensystems: *Privatdoz. Dr. Thiemich — Breslau.*

6. Erkrankungen der Haut.

Dr. Galewsky — Dresden und *Dr. Leiner — Wien.*

Cause of ~~kidney~~ heart changes in
renal disease.

